

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЗМІН ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ НА ТЛІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ

Гошовська А. В.

Анотація. Одним із основних ускладнень під час раннього ембріогенезу і плаценталії є плацентарна недостатність. Під впливом різноманітних факторів, а саме інфекційних, які в залежності від біологічної специфіки негативно впливають на статеві клітини батьків, розвиток зародка, формування трофобласту і плаценти, що в свою чергу призводить до порушення функції плацентарного комплексу та гестаційних ускладнень під час вагітності. Завдяки розширенню діагностичних можливостей для виявлення порушень функції плаценти, а також у зв'язку з появою нових даних про механізми регуляції кровообігу в плаценті для оцінки функціонального стану фето-плацентарного комплексу на етапі формування первинної плацентарної недостатності на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів ЖСО нами було визначено доплерометричну картину особливостей кровотоку (яєчникова артерія, міжворсинчастий простір) у жінок основної та контрольної груп.

Мета. Визначити доплерометричну картину особливостей кровотоку (яєчникова артерія, об'єм хоріона, дослідження кровотоку в різних ділянках хоріона) у вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів в ранньому триместрі гестації.

Матеріали та методи. Основну групу склали 37 жінок з ознаками запальних захворювань жіночих статевих органів, контрольну групу склали 30 жінок практично здорові.

Результати. Отримання нових даних про механізми регуляції кровообігу в яєчниковій артерії та міжворсинчастому просторі на етапі формування плацентарного комплексу при фізіологічній і ускладненій вагітності дозволить доповнити питання патогенезу розвитку та профілактики плацентарної недостатності.

Висновки. Дослідження кровотоку екстраембріональних структур на ранніх термінах гестації дозволяє діагностувати структурні зміни на етапі формування плаценти. Порушення кровотоку в I триместрі гестації на фоні інфекційного чинника, який проникає в різні судинні ланки системи мати-плацента-плід з врахуванням показників об'єму кровотоку демонструє закономірність формування порушеної гемодинаміки на етапі формування плацентарного комплексу. Дані показники можуть слугувати критерієм для відбору жінок групи ризику по формуванню первинної плацентарної недостатності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плацентарна недостатність, кровотік, яєчникова артерія, міжворсинчастий простір, запальні захворювання жіночих статевих органів, індекс васкуляризації, індекс кровотоку

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Гошовська Аліса Володимирівна, к.мед.н., асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Буковинський державний медичний університет. Театральна площа, 2, Чернівці, Україна, 58002. e-mail: goshovska.alisa@bsmu.edu.ua, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7740-3962>, Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/E-2070-2017>

Для цитування:

Гошовська А.В. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЗМІН ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ НА ТЛІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022;45;37–43. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-45-04

ВСТУП

Внутрішньоутробне інфікування – це встановлений факт внутрішньоутробного проникнення до плідного яйця вірусів, або мікроорганізмів.

Одним із основних ускладнень під час раннього ембріогенезу і плаценталії є пла-

центарна дисфункція [1, 2, 3]. Під впливом різноманітних факторів, а саме інфекційних, які в залежності від біологічної специфіки негативно впливають на формування трофобласту і плаценти, відбувається порушення функції плацентарного комплексу, що, в свою чергу, призводить до

гестаційних ускладнень під час вагітності [4, 5, 6, 7, 8].

Найбільшу інформативність і цінність в діагностиці плацентарної дисфункції на ранніх термінах вагітності, безумовно, має ультразвукова оцінка стану екстраембріональних структур [9].

Отримання нових даних про механізми регуляції кровообігу в яєчниковій артерії, зміни об'єму хоріона, зміни кровотоку в різних ділянках хоріона на етапі формування плацентарного комплексу при фізіологічній і ускладненій вагітності дозволить доповнити питання патогенезу розвитку та профілактики плацентарної недостатності [10, 11, 12].

Завдяки розширенню діагностичних можливостей для виявлення порушень функції плаценти, а також у зв'язку з появою нових даних про механізми регуляції кровообігу в плаценті для оцінки функціонального стану фето-плацентарного комплексу (ФПК) на етапі формування первинної плацентарної дисфункції на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів доцільним є визначення кровотоку в яєчниковій артерії та в різних ділянках хоріона [13, 14, 15].

Мета дослідження – визначити доплерометричну картину особливостей кровотоку (яєчникова артерія, об'єм хоріона, дослідження кровотоку в різних ділянках хоріона) у вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів в ранньому триместрі гестації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На УЗД – апараті «Voluson Expert 730» проводиться тримірна ехографія з метою отримання об'ємного зображення хоріону. Об'ємну реконструкцію хоріального кровотоку виконували в програмі VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis) з побудовою гістограми судинного компоненту в заданому об'ємі хоріальної тканини. Оцінка судинного компоненту проводилася на основі визначення індексу васкуляризації (VI) та індексу кровотоку (FI).

Визначено доплерометричну картину особливостей кровотоку в яєчниковій артерії та в різних ділянках хоріона та об'єм хоріона у жінок основної та контрольної груп.

Згідно поставленої мети було проведено ультразвукове дослідження 67 жінкам в 6–7 та 12–14 тижнів гестації. Основну групу

склали 37 жінок з ознаками запальних захворювань жіночих статевих органів, контрольну групу склали 30 жінок практично здорові.

Проведення дослідження погоджене етичним комітетом Буковинського державного медичного університету, що підтверджується протоколом Комісії з питань біомедичної етики щодо дотримання морально-правових правил проведення медичних наукових досліджень. Дослідження здійснювали після отримання інформованої згоди пацієнтки на лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ

Для визначення показників кровотоку в яєчникових артеріях дослідження проводились в ділянці воронко-тазових зв'язок, при цьому контрольний об'єм поступово змещувався по напрямку до яєчника до моменту найкращої візуалізації судини. Для вивчення кровотоку в яєчниковій артерії, спочатку оцінювалася структура яєчників, а також вимірювався об'єм з використанням формули:

$$V = 0,523ABC \text{ (см}^3\text{)},$$

де V – об'єм яєчника, A, B, C – розміри яєчника в різних площинах, а 0,523 – постійний коефіцієнт.

В результаті поглибленого аналізу кровотоку в яєчникових артеріях було виявлено такі показники:

У переважної більшості жінок контрольної групи 28 (93,3 %) визначались стандартні низькохвильові характеристики кровотоку в яєчникових артеріях з низькою систолічною швидкістю (V_{\max} від 0,06 до 0,14 м/с) і високим показником периферичного опору, при цьому діастолічний компонент або був слабо виражений, або взагалі був відсутнім, проте у жінок основної групи відмічався 24 (64,8 %) середньошвидкісний артеріальний кровотік де (V_{\max} від 0,15 до 0,2 м/сек) і помірними показниками периферичного опору та у 13 (35,1 %) відмічався (високошвидкісний) тип кровообігу в яєчниковій артеріях з високими швидкостями (V_{\max} від 0,14 до 0,57 м/сек) та високими показниками периферичного опору.

Слід зазначити, що найбільш вагомими прогностичними критеріями розвитку первинної плацентарної недостатності та загрози переривання вагітності на тлі запальних захворювань жіночих статевих

органів (основна група) являлось: зниження об'єму хоріона на 36–78 %, індекса васкуляризації на 56–78 %, висока резистентність в яєчниковій артерії на стороні жовтого тіла С/Д (систолюдіастолічне співвідношення) $> 3,5$, ІР (індекс резистентності) $> 0,70$, зменшення об'єму хоріона $< 2,5$ см. Слід зазначити, що у жінок контрольної групи об'єм хоріона сягав > 3 мм, не відмічалось зниження індекса васкуляризації, а С/Д $< 3,5$, ІР $< 0,70$.

Для виявлення закономірностей формування судинного компоненту на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів та при фізіологічній вагітності проведено визначення об'єму хоріальної тканини на етапі формування плацентарного комплексу. Встановлено, що в І триместрі вагітності відбувалось поступове збільшення тканини хоріона у жінок контрольної групи від 5,5 до 15,8 см³ до 13-го тижня гестації, при цьому в період завершення формування об'єму хоріона проходить хвилеподібний зріст ворсин на протязі 2 тижнів майже в два рази до 34,6 см³.

Проте встановлено, що у переважної більшості жінок основної групи 32 (86,5 %) ділянка тканини хоріона сягала в межах 2,3 до 7,4 см³ до 13-го тижня гестації, але в період формування об'єму хоріона хвилеподібного росту ворсин не було зафіксовано і показники об'єму сягали до 17,8 см³.

При дослідженні кровотоку в різних ділянках хоріона використовувались такі параметри:

- VI – індекс васкуляризації, який відображає відсоткове співвідношення судинних елементів у досліджуємому об'ємі плацентарної тканини;
- FI – індекс кровотоку, який відображає кількість клітин крові, які транспортуються в момент дослідження.

При дослідженні кровотоку в різних ділянках хоріону у жінок контрольної групи діагностовано, що в терміні вагітності до 11 тижнів гестації гетероморфізм (порушення) кровообігу в периферичних і центральних ділянках не було виявлено. Так показники кровотоку в центральній зоні сягали VI – 15,1, FI – 36,1, а периферичній зоні VI – 12,8, FI – 30,0. Проте у жінок основної групи VI в центральній ділянці сягав 8,9, а в периферичній зоні VI – 14,6, FI – 33. Після 12 тижнів вагітності у жінок контрольної

групи був виражений судинний гетероморфізм – індекс васкуляризації в центральній зоні значно перевищував показники кровотоку VI – 20,8, FI – 55,6 в порівнянні з периферичними ділянками хоріону VI – 7,7, FI – 33,6. У жінок основної групи індекс васкуляризації в центральній зоні VI – 9,7, FI – 35,1 майже не перевищував показники периферичної ділянки хоріона VI – 6,9, FI – 31,4.

Отже, визначені нами показники кровотоку в яєчникових артеріях у жінок основної групи значно відрізнялися від показників отриманих результатів у жінок контрольної групи появою середньо швидкісного кровотоку в яєчникових артеріях де (Vmax від 0,15 до 0,2 м/сек) і помірними показниками периферичного опору. з низькою систолічною швидкістю та високошвидкісного типу кровообігу в яєчниковій артеріях з високими швидкостями (Vmax від 0,14 до 0,57 м/сек) та високими показниками периферичного опору на відміну від стандартних низькохвильових швидкостей кровотоку в яєчникових артеріях з низькою систолічною швидкістю (Vmax від 0,06 до 0,14 м/с) і високим показником периферичного опору у жінок контрольної групи.

Об'єм хоральної тканини в жінок основної групи відставав в діаметрі (2,3 до 7,4 см) проти показників жінок контрольної групи (5,5 до 15,8 см³) та відсутній хвилеподібний ріст хоріона до 13 тижнів у вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів.

Аналізуючи кровотік в різних ділянках хоріону слід зазначити, що у жінок основної групи був виражений гетероморфізм між центральною та периферичними ділянками який сягав VI – 8,9, FI – 21 а в периферичній зоні VI – 14,6, FI – 33 в порівнянні з жінками контрольної групи де порушення кровотоку в різних ділянках хоріона не були зафіксовані центральна ділянка – VI – 15,1, FI – 36,1, периферична зона VI – 12,8, FI – 30,0.

Зафіксовані ехографічні зміни гемодинамічних показників дозволять спрогнозувати ранні прояви плацентарної дисфункції, здійснювати динамічний нагляд за даною групою жінок, вчасно розпочати профілактику та лікування порушень фетоплацентарного комплексу, що попередить

розвиток гестаційних порушень в II та III триместрі гестації.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

При визначенні кровотоку в яєчникових артеріях у жінок основної групи діагностувався середньошвидкісний артеріальний кровотік де (V_{\max} від 0,15 до 0,2 м/сек) і середні показники периферичного опору, у 13 (35,1 %) діагностувався високошвидкісний тип кровообігу в яєчникових артеріях з високими швидкостями (V_{\max} від 0,14 до 0,57 м/сек) та високими показниками периферичного опору.

При визначенні об'єму хоріона у жінок основної групи було зафіксовано зниження об'єму хоріона на 36–78 %, індексу васкуляризації на 56–78 %, високу резистентність в яєничовій артерії на стороні жовтого тіла С/Д (систолю-діастолічне співвідношення) > 3,5, ІР (індекс резистентності) > 0,70, зменшення об'єму хоріона < 2,5 см.

При дослідженні кровотоку в різних ділянках хоріона слід зазначити, що у жінок основної групи був виражений гетероморфізм між центральною та периферичними

ділянками який сягав VI – 8,9, FI – 21, а в периферичній зоні VI – 14,6, FI – 33.

ВИСНОВКИ

Дослідження кровотоку екстраембріональних структур в ранніх термінах гестації дозволяє діагностувати структурні зміни на етапі формування плаценти. Більш значущими показниками розвитку плацентарної дисфункції у жінок на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів є зафіксовані зміни екстраембріональних структур, а саме: низькохвильовий та середньошвидкісний кровотік в яєчникових артеріях з низькою систолічною швидкістю, високим та помірним показником периферичного опору, зменшення об'єму хоріона та вираженим порушенням кровотоку між центральною та боковими ділянками при визначенні кровотоку в різних ділянках хоріона.

Дані показники можуть слугувати критерієм для відбору жінок групи ризику по формуванню первинної плацентарної дисфункції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кравченко ОВ., Печеряга СВ. Оцінка ефективності профілактики первинної плацентарної дисфункції в ранні терміни гестації при аномальному розташуванні плаценти. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:74-5. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2016.1.5997>
2. Анчева ІА. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденций современного акушерства (обзор литературы). Буковинський медичний вісник. 2016;20.1(77):196-9. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44>
3. Герман ЛВ. Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням [автореферат]. Київ;2015;27с.
4. Бойко ВІ, Болотна МА. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують уперше. Здоров'є жінчини. 2015; 8:110-1. https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnej-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhjih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-wh_%e2%84%968_2015/
5. Кравченко ОВ., Варвус ЕВ. Профілактика ускладнень в I триместрі гестації у вагітних з низькою плацентациєю. Здоров'є жінчини.2015; 10(106):104-6. DOI 10.15574/HW.2015.106.104
6. Dall'Asta, A.; Minopoli, M.; Ghi, T.; Frusca, T. Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med.* 2021; 2: 85-94. DOI:10.3390/reprodmed2020009
7. Charlotte HJR Jansen, Arnoud W Kastelein, C Emily Kleinrouweler, Kees H De Jong, Eva Pajkrt at al. Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.*2020;99:983-93. DOI: 10.1111/aogs.13834
8. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jan;218(1): 124.e1-124.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.10.226
9. Булавенко ОВ, Мунтян ОА, Коньков ДГ, Фурман ОВ. Ультразвукова характеристика кровотоку в судинах матки в I триместрі вагітності у жінок із звичним невиношуванням в анамнезі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2018; 1 (22): 72. DOI [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14)

10. Гопчук ОМ. Плацентарна дисфункція у вагітних із супутньою патологією серцево-судинної системи. *Здоровье женщины*. 2017;7(123):88–92. https://med-expert.com.ua/journals/placentarnaja-disfunkcija-u-beremennyh-s-soputstvujushhej-patologii-serdechno-sosudistojsistemy/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-wh_07_2017/
11. Липатов ИС, Тезиков ЮВ, Линева ОИ, Азаматов АР, Мартынова НВ, Протасов АД. и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019;18(1):53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62
12. Калиновська І. Діагностика та лікування плацентарної недостатності [Інтернет]. Чернівці; 2020 [цитовано 2020 Тра 18]. Доступно: <http://ag3.bsmu.edu.ua/home/pisladiplomnaosvita/kilicni-lekciie/i-kalinovska-diagnostika-ta-likuvannaplacentarnoie-nedostatnos>
13. Печеряга СВ, Маринчина ІМ. Профілактика виникнення порушень фетоплацентарного комплексу в ранні терміни гестації при низькій плацентації. *Буковинський медичний вісник*. 2018;22(2):70–5. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.2.86.2018.36>
14. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 14;5:CD012245. DOI: 10.1002/14651858.CD012245.pub2
15. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: is it time to put the needles away? *Thromb Res*. 2017; 151 (Suppl 1): S38-S42. DOI: 10.1016/S0049-3848(17)30065-8

FEATURES OF THE FORMATION OF PATHOGENETIC CHANGES OF THE PLACENTAL COMPLEX ON THE BACKGROUND OF INTRA-UTERINOMY INFECTION

Hoshovska Alisa

Abstract. One of the main complications during early embryogenesis and placentation is placental insufficiency. Under the influence of various factors, namely infectious factors, which, depending on the biological specificity, negatively affect the germ cells of the parents, the development of the embryo, the formation of the trophoblast and the placenta, which in turn leads to a violation of the function of the placental complex and gestational complications during pregnancy. Due to the expansion of diagnostic possibilities for detecting placental function disorders, as well as in connection with the emergence of new data on the mechanisms of blood circulation regulation in the placenta to assess the functional state of the fetoplacental complex at the stage of the formation of primary placental insufficiency against the background of inflammatory diseases of the female genital organs, we were determined the dopplerometric pattern of blood flow (ovarian artery, intervillous space) in women of the main and control groups.

Goal. To determine the dopplerometric pattern of blood flow characteristics (ovarian artery, chorionic volume, blood flow study in different areas of the chorion) in pregnant women against the background of inflammatory diseases of the female genital organs in the early trimester of pregnancy.

Materials and methods. The main group consisted of 37 women with signs of inflammatory diseases of the female genital organs, the control group consisted of 30 practically healthy women.

The results. Obtaining new data on the mechanisms of blood circulation regulation in the ovarian artery and intervillous space at the stage of formation of the placental complex in physiological and complicated pregnancy will allow to supplement the question of the pathogenesis of the development and prevention of placental insufficiency.

Conclusions. The study of the blood flow of extraembryonic structures in the early stages of gestation allows to diagnose structural changes at the stage of placenta formation. Violation of blood flow in the first trimester of pregnancy against the background of an infectious factor that penetrates into various vascular links of the mother-placenta-fetus system with the deduction of blood flow volume indicators demonstrates the regularity of the formation of disturbed hemodynamics at the stage of formation of the placental complex. These indicators can serve as a criterion for the selection of women of the risk group for the formation of primary placental insufficiency.

KEY WORDS: *placental insufficiency, blood flow, ovarian artery, intervillous space, inflammatory diseases of female genital organs, vascularization index, blood flow index*

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Alisa Hoshovska, Doctor of Medicine, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Bukovinian State Medical University. Teatralna Square, 2, Chernivtsi. 58002. E-mail: goshovska.alisa@bsmu.edu.ua, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7740-3962>, Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/E-2070-2017>

For citation:

Hoshovska Alisa A. FEATURES OF THE FORMATION OF PATHOGENETIC CHANGES OF THE PLACENTAL COMPLEX ON THE BACKGROUND OF INTRA-UTERINOMY INFECTION. *The Journal of V.N. Karazin. Kharkiv National University. Series «Medicine»*. 2022;45:37–43. DOI: **10.26565/2313-6693-2022-45-04**

REFERENCES

1. Kravchenko OV., Pecheryaha SV. Otsinka efektyvnosti profilaktyky pervynnoyi platsentarnoyi dysfunktsiyi v ranni termyny hestatsiyi pry anomal'nomu roztashuvanni platsenty. Aktual'ni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi. 2016;1:74-5. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2016.1.5997> [in Ukrainian]
2. Ancheva YA. Klyncheskaya kharakterystyka platsentarnoy dysfunktsyy s pozytsyy tendentsyy sovremennoho akusherstva (obzor lyteratury). *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk*. 2016;20.1(77):196-9. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44> [in Russian]
3. Herman LV. Optyimizatsiya diahnozyky ta likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh z nevyynoshuvanniam [avtoreferat]. *Kyyiv*;2015;27s [in Ukrainian]
4. Boyko VI, Bolotna MA. Diahnozyka ta profilaktyka platsentarnoyi dysfunktsiyi u yunykhn zhinok, yaki narodzhuyut' upershe. *Zdorov'e zhenshchyny*. 2015; 8:110-1. https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnoj-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchyny/zdorove-zhenshchyny-wh_%e2%84%968_2015/ [in Ukrainian]
5. Kravchenko OV., Varvus EV. Profilaktyka uskladnen' v I trymestri hestatsiyi u vahitnykh z nyz'koyu platsentatsiyeyu. *Zdorov'e zhenshchyny*.2015; 10(106):104-6. DOI 10.15574/HW.2015.106.104 [in Ukrainian]
6. Dall'Asta, A.; Minopoli, M.; Ghi, T.; Frusca, T. Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med*. 2021; 2: 85-94. DOI:10.3390/reprodmed2020009
7. Charlotte HJR Jansen, Arnoud W Kastelein, C Emily Kleinrouweler, Kees H De Jong, Eva Pajkrt at al. Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*.2020;99:983-93. DOI: 10.1111/aogs.13834
8. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1): 124.e1-124.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.10.226
9. Bulavenko OV, Muntyan OA, Kon'kov DH, Furman OV. Ul'trazvukova kharakterystyka krovotoku v sudynakh matky v I trymestri vahitnosti u zhinok iz zvychnym nevyynoshuvanniam v anamnezi. *Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu*. 2018;1(22):72. DOI [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14) [in Ukrainian]
10. Hopchuk OM. Platsentarna dysfunktsiya u vahitnykh iz suputn'oyu patolohiyeyu sertsevo-sudynnoyi systemy. *Zdorov'e zhenshchyny*. 2017;7(123):88-92. https://med-expert.com.ua/journals/placentarnaja-disfunkcija-u-beremennyh-s-soputstvujushhej-patologiej-serdechno-sosudistoj-sistemy/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchyny/zdorove-zhenshchyny-wh_07_2017/ [in Ukrainian]
11. Lypatov YS, Tezykov YUV, Lyneva OY, Azamatov AR, Martynova NV, Protasov AD. y dr. Vozmozhnomy nemedykamentoznoy y medykamentoznoy terapyi platsentarnoy nedostatochnosty. *Voprosy hinekolohyy, akusherstva y perynatolohyy*. 2019;18(1): 53–62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62 [in Russian]
12. Kalinovs'ka I. Diahnozyka ta likuvannya platsentarnoyi nedostatnosti [Internet]. Chernivtsi; 2020 [tsytovano 2020 Tra 18]. Dostupno: <http://ag3.bsmu.edu.ua/home/pisladiplomnaosvita/kilicni-lekcie/i-kalinovska-diagnostika-ta-likuvannaplacentarnoie-nedostatnos> [in Ukrainian]
13. Pecheryaha SV, Marynychyna IM. Profilaktyka vynykennya porushen' fetoplatsentarnoho kompleksu v ranni termyny hestatsiyi pry nyz'kiy platsentatsiyi. *Bukovyns'kyy medychnyy visnyk*. 2018;22(2):70-5. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.2.86.2018.36> [in Ukrainian]
14. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 14;5:CD012245. DOI: 10.1002/14651858.CD012245.pub2

15. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: is it time to put the needles away? *Thromb Res.* 2017; 151 (Suppl 1): S38–S42. DOI: 10.1016/S0049-3848(17)30065-8

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Отримано: 03.09.2022

Прийнято до друку: 20.11.2022

Received: 09.03.2022

Accepted: 11.20.2022