

Порівняльні аспекти функціонального стану системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії плода

О. М. Сусідко^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва», м. Дніпро

Мета дослідження: оцінити порівняльні аспекти функціонального стану системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії.

Матеріали та методи. До основної групи включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плода (у 3 випадках розтин не вироблявся). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені в основу дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони становили 52% всіх антенатальних втрат.

Випадки антенатальної смерті встановленої етіології – з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом, – з дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність. Три групи порівняння з народженням живого малюка, незважаючи на загрозові життя плода стану протягом вагітності, сформовані на підставі клінічної оцінки тяжкості плацентарної дисфункції і результату вагітності – всього досліджено 46 плацент новонароджених у термінах 25–40 тиж при одноплідній вагітності.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні та статистичні методи.

Результати. Компенсована плацентарна дисфункція з доношеною вагітністю і сприятливим перинатальним результатом характеризується низькими рівнями плацентарного лактогену (Me = 5,8 П) та естріолу (Me = 0,7 П) при середніх значеннях рівня прогестерону, альфа-фетопротейну і кортизолу, низькими біометричними параметрами плода – біпаріетальним розміром голівки (Me = 10 П), діаметром грудної клітки (Me = 15 П) і живота (Me = 10 П) при середніх значеннях довжини стегнової кістки (Me = 54,25 П) і товщини плаценти (Me = 71,3 П), найбільшою частотою затримки розвитку плода II–III ступеня і маловоддя. Вагітні цієї групи наймолодші (Me = 24 роки), без переважання важкої прееклампсії в нозологічному спектрі.

Висновки. Проведена порівняльна оцінка клініко-функціональних особливостей системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з без та з плодод-

вими втратами. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: система мати–плацента–плід, антенатальна гіпоксія, плодові втрати, плацентарна дисфункція.

Антенатальні втрати – найбільш часта причина перинатальних втрат, велика частина яких не має прямих акушерських чинників і належить до так званих нез'ясованих. Антенатальні втрати характеризуються відсутністю загальноприйнятої класифікації, безліччю чинників ризику, низькою діагностикою причин, невирішеними питаннями патогенезу і неясним танатогенезом [1–3].

Відкритими питаннями антенатальних втрат залишаються прижиттєвий або по смертний характер змін плаценти, а також причини, що призводять до гіпоплазії плаценти, змін ворсинчастого дерева, розладів кровообігу. Як відомо, у низці випадків навіть ретельне морфологічне дослідження плаценти в зіставленні з даними аутопсії не приводить до бажаного результату [4–6]. Передбачувана причина антенатальної загибелі плода включає цілий спектр нозологій і залишається зі знаком питання. Основним завданням оцінки випадків плодових втрат є ідентифікація причин смерті, що лежать в їх основі, здобуття значущої інформації для сприятливого результату подальшої вагітності [7–9].

Згідно з даними літератури [10–12], причини «нез'ясовної» антенатальної загибелі плода можуть бути всілякими. Через це при їх визначенні вкрай важливою є детальна інформація відносно стану здоров'я жінки, клінічного перебігу вагітності, лабораторних показників (біохімічні, імунологічні тощо), функціонального стану плаценти, змін пуповини.

Мета дослідження: оцінити порівняльні аспекти функціонального стану системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи (1-ї групи) включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії (таблиця) у термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плоди (у 3 випадках розтин не виробляли).

Отже, 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені у 1-у групу на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони становили 52% всіх антенатальних втрат.

Матеріали і групи дослідження

Група дослідження	Матеріал		
	Плацента	Плоди, що антенатально загинули	Померлі новонароджені
Антенатальна гіпоксія (група 1)	55	52	0
Критичний стан плода (група 2)	17	0	7
Прогресуюча плацентарна дисфункція (група 3)	12	0	2
Компенсована плацентарна дисфункція (група 4)	17	0	0

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Випадки антенатальної смерті встановленої етіології – з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом, – з дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

Три групи порівняння з народженням живого новонародженого, незважаючи на загрозливі життя плода стану протягом вагітності, сформовані на підставі клінічної оцінки тягаря плацентарної дисфункції (ПД) і результату вагітності. Усього досліджено 46 плацент новонароджених в термінах 25–40 тиж при одноплідній вагітності.

У 2-у групу критичних станів включено 17 плацент новонароджених з критичними показниками гемодинаміки в судинах фетоплацентарного комплексу (ФПК) – з «негативним» або «нульовим» кровотоком в артерії пуповини або аорті плода при екстремому кесаревому розтині в термінах 26,5–35,5 тиж вагітності.

У 3-ю групу прогресуючої ПД включено 12 плацент новонароджених зі стійкими високими показниками резистентності в судинах ФПК (без «негативного» або «нульового» кровотоку в артерії пуповини або аорті плода), з патологічними типами гормональних реакцій ФПК, вираженою затримкою росту плода, патологічними змінами внутрішньоплацентарного кровотоку, загрозливими кардіотокографічними ознаками, брадидіастолічним типом кривої добового моніторингу артеріального тиску, гіпер- і гіпокінетичним типом центральної гемодинаміки і підвищеним загальним периферичним судинним опором вагітній. Вагітні цієї групи були достроково розроджені шляхом кесарева розтину в термінах 25–36 тиж у зв'язку з погіршенням стану ФПК – група 3а (6) або тяжкістю стану матері, обумовленою прееклампсією важкого ступеня – група 3б (6).

У 4-у групу компенсованої ПД включено 17 плацент доношених новонароджених з менш вираженими підвищенням резистентності в судинах ФПК і змінами внутрішньоплацентарного кровотоку, з відсутністю загрозливих кардіотокографічних ознак, але значним відставанням фетометричних показників: 12 оперативних і 5 мимовільних пологів в термінах 37–40 тиж.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Представлені порівняльні дані, що стосуються клінічних аспектів вагітності і лабораторних показників ФПК, свідчать про відмітні особливості стану системи мати–плацента–плід у підгрупах антенатальних втрат і ПД різного ступеня тяжкості з живим новонародженим.

У першій підгрупі антенатальних втрат основним захворюванням вагітних була прееклампсія важкого ступеня з раннім початком (середина II триместра). Комплекс клінічних ознак, що передували антенатальній смерті плода, включав зміну гормональної функції ФПК зі значним зниженням плацентарного лактогену ($M_e = 12,7П$) та естріолу ($M_e = 5,75П$) при нормальних показниках прогестерону і альфа-фетопротеїну; підвищену резистентність в спіральних артеріях (СДВ $M_e = 2,3$) у поєднанні з низькою резистентністю середньої мозкової артерії (СДВ $M_e = 3,065$), маловоддя.

У другій підгрупі антенатальних втрат комплекс клінічних ознак, що передували смерті плода, включав зміну гормональної функції ФПК з достовірно вищими рівнями плацентарного лактогену ($M_e = 23,65П$), естріолу ($M_e = 41,65П$) і кортизолу ($M_e = 54,5П$) при нормальних рівнях прогестерону і альфа-фетопротеїну; підвищену резистентність артерій пуповини (СДВ $M_e = 3,21$) у поєднанні зі зниженою резистентністю середньої мозкової артерії (СДВ $M_e = 3,35$). Для вагітних цієї підгрупи прееклампсія не була основним захворюванням, а визначити останнє представля-

ло значні труднощі через відсутність типової клінічної картини і переліку нозологій у клінічному діагнозі.

У вагітних обох підгруп антенатальної гіпоксії визначався брадидіастолічний тип кривої, добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ); наближення моменту смерті плода супроводжувалося коливаннями значень загального периферичного супротиву судин (ЗПСС), переважно зниженням його з високих значень, що свідчать про генералізований спазм периферичних судин до помірно підвищеного, нормального або зниженого; була тенденція до змін розрахункових показників кардіограми (КТГ): зменшення кількості акцелерацій 10 ($Me = 2$) і акцелерацій 15 ($Me = 0$) і збільшення кількості низьких епізодів ($Me = 7$) при значному зниженні кількості ворухінь плода ($Me = 17$). Водночас результати 47% досліджень за 11 діб – 2 год до антенатальної смерті були розцінені як ознаки внутрішньоутробного страждання плода.

До складнощів клінічного обстеження і трактування його результатів належать нормальні перцентильні рівні біометричних показників антенатально загиблих плодів (30–60 П), відсутність затримки розвитку плода (ЗРП) у 70% і наявність ЗРП II–III ступеня в 15% досліджень, зазвичай нормальні рівні СДВ в аорті плода, в спіральних артеріях матки, нормальні рівні прогестерону і альфа-фетопротеїну, відсутність при КТГ в 50% досліджень ознак страждання плода.

Декомпенсована ПД (критичний стан плода і прогресуюча ПД) з перериванням вагітності і живим новонародженим розвивається переважно при важкій прееклампсії на тлі існування раніше артеріальної гіпертензії з переважаючим брадидіастолічним типом кривої ДМАД. Комплекс клінічних ознак, що передували критичному стану плода з «нульовим» кровотоком діастолі в артеріях пуповини ($Me = 0$), включав підвищення систоло-діастолічного відношення (СДВ) в аорті плода ($Me = 6,18$) і в спіральних артеріях ($Me = 2,105$) з епізодами «нульового» кровотоку діастолі, останні були і в середній мозковій артерії, незважаючи на нормальні середні значення ($Me = 4,05$), з гіповаскуляризацією плаценти при динамічному 3D-дослідженні; у край низькі показники плацентарного лактогену (2,2–2,7 П) та естріолу (0,6–1,45) при середніх значеннях рівня прогестерону і різких коливаннях альфа-фетопротеїну (22,6–78,9 П); зміни КТГ – низький базальний ритм ($Me = 132$), мала кількість акцелерацій 10 ($Me = 2$), збільшення кількості низьких епізодів ($Me = 8$).

Компенсована ПД з доношеною вагітністю і сприятливим перинатальним результатом характеризується низькими рівнями плацентарного лактогену ($Me = 5,8П$) та естріолу ($Me = 0,7П$) при середніх значеннях рівня прогестерону, альфа-фетопротеїну і кортизолу, низькими біометричними параметрами плода – біпаріетальним розміром голівки ($Me = 10 П$), діаметром грудної клітки ($Me = 15 П$) і живота ($Me = 10 П$) при середніх значеннях довжини стегнової кістки ($Me = 54,25 П$) і товщини плаценти ($Me = 71,3 П$), найбільшою частотою ЗРП II–III ступеня і маловоддя. Вагітні цієї групи наймолодші ($Me = 24$ роки), без переважаючої важкої прееклампсії в нозологічному спектрі.

ВИСНОВКИ

Проведена порівняльна оцінка клініко-функціональних особливостей системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з без та з плодовими втратами. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Comparative aspects of the functional state of the system are a mother-placenta-fetus at the antenatal fetal hypoxia

O. M. Susidko

The objective: to estimate the comparative aspects of the functional state of the system mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia.

Materials and methods. A basic group was made by 55 cases of death of fetus from a antenatal hypoxia in terms of 23–40 weeks at a singleton pregnancy: 55 placentas and 52 fetuses (in 3 cases a section was not produced). These 55 the most difficult for diagnostics supervisions of antenatal fetal death were included by us in a 1 group of research on the basis of the unspecified nosotropic role of placenta and not clear tanatofenesis, they were 52% all antenatal losses. Cases of antenatal death of the set etiology – with infectious fetopathy, by innate teratosis, incompatible with a antenatal period, – from research eliminated, as well as multiple pregnancy.

Three groups of comparing to birth living new-born, without regard to threatenings lives of fetus will become a draught pregnancies, formed on the basis of clinical estimation of weight of placenta dysfunction and result of pregnancy, – all investigational 46 placentas of new-born in terms of 25–40 weeks at a singleton pregnancy.

To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, cardiocographic and statistical.

Results. Placenta dysfunction is compensated with the worn pregnancy and favourable perinatal result characterized by the low levels of placenta lactogen (Me=5,8 P) and estriol (Me = 0,7 P) at mean values levels of progesterone, alpha-fetoprotein and cortisol, by the low biometrical fetal parameters – biparietal diameter of head (Me = 10 P), diameter thorax (Me=15 P) and abdomen (Me = 10 P) at the mean values of length of femur (Me = 54,25 P) and thickness of placenta (Me = 71,3 P), by most frequency of fetal growth retardation II–III of degree and oligohydramnios. The pregnant of this group are younger (Me = 24 years) in all, without predominance of severe preeclampsia in a nosology spectrum.

Conclusions. A comparative estimation is conducted clinical-and-functional features of the system mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia from without and with fetal losses. The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: the system is a mother-placenta-fetus, antenatal hypoxia, fetal losses, placenta dysfunction.

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

Information about the author

Susidko Olena M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted

- Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Benard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-151. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Vigano P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.