

Морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами

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 морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами.

Матеріали та методи. У дослідження включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності, а саме: 55 плацент і 52 плоди (у 3 випадках розтин не вироблявся). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені нами у дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони склали 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.

Результати. Серед основних причин смерті плода, поєднаних і комбінованих, в обох підгрупах переважала дисфункція фетоплацентарного комплексу. У 1-й підгрупі дисфункція плаценти була обумовлена важкою прееклампсією в 37,5%, а також передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Патологія пуповини стала основною причиною антенатальної смерті трьох плодів у 2-й підгрупі: дійсний вузол з тромбозом судин у 23 тиж вагітності, странгуляція пуповини в 39–40 тиж вагітності, туге обвиття пуповиною навколо шиї в 39 тиж. Гостра висхідна амніотична інфекція як поєднаний чинник танатогенезу відзначена у трьох плодів 2-ї підгрупи: з фунікулітом, ускладненим тромбозом судин пуповини (1), у поєднанні з віллітом (2) і антенатальною загибеллю у 31, 33–34 і 39 тиж вагітності. Маркери вірусних інфекцій були виявлені у 10 з 19 обстежених випадків антенатальної загибелі плода з пошуком герпетичної, цитомегаловірусної, хламідійної, мікоплазменної, уреоплазменної інфекції: у 9 з них були отримані позитивні результати в поодинокому локусі з одним з маркерів, при цьому в 2 випадках були ознаки вогнищового вілліту, а в 7 такі були відсутні, як і інфекційна фетопатія.

Висновки. Встановлено два типи плодових втрат при антенатальній гіпоксії, що відрізняються патогенезом і танатогенезом. Основними чинниками патогенезу і типу антенатальних втрат є дисхронія ворсинчастого дерева плаценти, наявність материнської і плодової васкулопатії.

Патогенез першого типу антенатальних втрат характеризується важкою пре-еклампсією, материнською васкулопатією, матково-плацентарною ішемією і передчасним дозріванням ворсин, щільною просторовою структурою і вертикальною спрямованістю ворсинчастого дерева, низькою масою плаценти, гіпотрофією плода.

Патогенез другого типу антенатальних втрат обумовлений незрілістю ворсин з плодовою васкулопатією, рихлою просторовою структурою плаценти із спіралеподібним і хаотичним розташуванням ворсин, підвищеною масою плаценти і плода з його тканинною незрілістю.

Ключові слова: морфологічні особливості, система мати–плацента–плід, антенатальна гіпоксія, плодові втрати.

Антенатальні втрати – найчастіша причина перинатальних втрат, велика частина яких не має прямих акушерських причин 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 призводить 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, пошук 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 украй важливою є детальна інформація щодо морфологічних особливостей системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії плода та плодових втратах.

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості системи мати–плацента–плід при антенатальній гіпоксії з плодовими втратами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні були проаналізовані 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії у термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плоди (у 3 випадках розтин не проводили).

Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені нами у групу 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) із дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено 55 плацент плодів, що загинули від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності з неуточненою патогенетичною роллю плаценти і неясним танатогенезом. Проведені раніше морфологічне дослідження плацент і аутопсія цих плодів з клініко-анатомічним аналізом не дали переконливих

результатів щодо причин антенатальної смерті, функціонального стану плаценти та її ролі в несприятливому результаті вагітності.

Маса плацент становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури:

- оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні,
- крайова – в 4 (7,2%),
- аплазія артерії – в 1 (1,8%),
- дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) спостереженнях,
- худа пуповина – в 6 (10,9%),
- екстрахоріальний обідок – в 7 (12,7%),
- додаткова частка – в 4 (7,2%).

Відзначено високу частоту осередкових змін: множинні вогнища – 41,8%, крупні вогнища – 49,1%, центральна і парацентральна локалізація вогнищ – 52,7%. Ретроплацентарна гематома виявлена в 5,5% антенатальних втрат. Меконіальне фарбування навколоплідних вод було в 34 випадках (61,8%), що, ймовірно, є проявом антенатальної гіпоксії. Не зафіксовано різниці в локалізації плаценти у матці: вона розташовувалася на передній і задній стінці з однаковою частотою в 34,6%.

На підставі гістологічних особливостей плацент антенатально загиблих плодів виділено дві підгрупи:

- 1-а підгрупа – 16 спостережень,
- 2-а підгрупа – 39.

Загибель плодів 1-ї підгрупи відбулась на 2–3 тиж раніше (Me = 33,75), ніж у 2-й підгрупі (Me = 36). Незважаючи на те, що час перебування плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження в обох підгрупах був ідентичним (Me = 24 год), плаценти 1-ї і 2-ї підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

У 1-й підгрупі антенатально загиблих плодів при макроскопічному дослідженні виявлені множинні зміни плаценти, які мають крупні розміри, посідаючи центральні, парацентральні і крайові відділи, що захоплюють материнську поверхню. Крім того, лише у цій підгрупі зазначені всі спостереження центрального відшарування плаценти з ретроплацентарною гематомою.

У 1-й і 2-й підгрупах були по 2 спостереження крайової локалізації пуповини, худа пуповина – відповідно 1 і 5 випадків, екстрахоріальний обідок (2 і 5), додаткова доля (3 і 1). Лише у 2-й підгрупі відмічені оболонкова локалізація, аплазія артерії (по 1 спостереженню) і дійсний вузол пуповини (2).

Передчасне для терміну вагітності дозрівання ворсин стало достовірною морфологічною особливістю плацент 1-ї підгрупи порівняно з 2-ю підгрупою. Плаценти при термінах не більше 35 тиж вагітності у половині спостережень мали повністю зріле ворсинчасте дерево з переважанням термінальних ворсин. Множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли містилися у всіх плацентах 1-ї підгрупи. Фіброзні зміни строми відзначені в 11 (68,8%) випадків.

Патологія базальної пластини – тромбози судин, неповноцінна гестаційна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи – характерна морфологічна особливість, що була у 10 (62,5%) 1-ї підгрупи. Інфаркти плаценти, інфаркти у поєднанні з гематомами різної давності, масивний міжворсинчастий фібриноід також типові для цієї підгрупи. Інфаркти плаценти зафіксовано в 13 (81,3%) випадків, фібриноід з псевдоінфарктами – у 14 (87,5%), міжворсинчасті тромби – у половині спостережень.

Облітераційна ангіопатія в плацентах 1-ї підгрупи антенатально загиблих плодів відмічена в два рази рідше порівняно з 2-ю підгрупою.

Потовщення стінок стовбурових артерій і формування внутрішньосудинних септ спостерігали в плацентах цієї підгрупи достовірно рідше, значно рідше – тромботичну васкулопатію, вогнища еритробластозу виявлені лише в одному спостереженні. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 12 (75%) випадках.

У цій підгрупі достовірно частіше зустрічалися плаценти із затримкою дозрівання ворсинчастого дерева, незрілі до терміну вагітності. Ворсинчасте дерево у 16 (48,7%) плацент було представлено переважно проміжними ворсинами, диференційованими і недиференційованими, невеликими групами ворсин ембріонального типу, нечисленними термінальними ворсинами. Плаценти з передчасним дозріванням ворсин, як і множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли, спостерігали відповідно в 4 (10,3%) і 17 (43,6%) випадках – достовірно рідше, ніж у 1-й підгрупі.

Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин 23 (59%) плацент 2-ї підгрупи було представлено окремими бластними клітинами і невеликими їх скупченнями, що заповнювали просвіт капіляра, клітини мали крупні гіперхромні ядра і вузький обідок цитоплазми. Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин переважно були поодинокими, в окремих випадках – множинними, виконуючими всі капіляри ворсини. Однією з особливостей плацент 2-ї підгрупи є поширений і виражений набряк строми ворсин з розкритими стромальними каналами і безліччю плацентарних макрофагів, кількість яких перевищувала звичайне для незрілих відповідно терміну плацент. Фіброзні зміни строми ворсин були у 28 (71,8%) спостережень.

Інфаркти плаценти і масивний фібриноід у міжворсинчастому просторі з формуванням псевдоінфарктів спостерігали відповідно у 14 (35,9%) і 16 (41,0%) плацент, що в 2 рази рідше порівняно з такими у 1-й підгрупі, а міжворсинчасті тромби – у 3 (7,7%).

Облітераційна ангіопатія стовбурових ворсин була достовірною відмінністю плацент 2-ї підгрупи: потовщення стінок стовбурових артерій за рахунок гіпертрофії міофібробластів м'язового шару, звуження просвіту судин, нерівний, «зазублений» контур ендотелія з розташуванням подовжньої осі клітин ендотелія перпендикулярно базальній мембрані. Достовірно частіше в 2-й підгрупі плацент наголошувалися внутрішньосудинні септи у вигляді тонких тяжів ендотелію, що поширюються у просвіт судини, анастомозуючих один з одним, формуючих пристінкові і внутрішньосудинні перемички різної товщини. Формування внутрішньосудинних септ призводило до перекалібровування судини із заміною одного широкого просвіту на безліч дрібних. У складі внутрішньосудинних септ містилася сполучна тканина. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 18 (46,2%) плацент.

Тромботична васкулопатія була іншою морфологічною особливістю плацент 2-ї підгрупи. Вона виявлялася пристіночними і обтурувальними тромбами різної давності на всіх рівнях, від судин пуповини і хоріальної пластини до капілярів ворсин, а також такими наслідками тромбозу плодових судин, як геморагічний ендоваскуліт, стромальний каріорексис, групи безсудинних ворсин дистальніші за тромб.

Масованій субхоріальний тромбоз (МСХТ) був діагностований у 2 плацентах 1-ї підгрупи у терміни 26,5 і 31 тиж і в 1 плаценті 2-ї підгрупи в терміні 24 тиж вагітності.

МСХТ мав вигляд крупних горбистих ділянок, «вибухаючих» на плодовій поверхні і був представлений тромботичними масами завтовшки 1–4 см темно-червоного і жовто-червоного кольору, шаруватого вигляду з центральною, парацентральною і крайовою локалізацією, що займають до 4/5 площі хоріальної пластинки, з поширенням до базальної пластинки, здавленням ворсинчастого дерева.

В одній із плацент по периферії субхоріального тромбу виявлений крупний інфаркт (2 см). Тромботичні маси склалися з незмінених, гемолізованих еритроцитів і фібрину різного віку, умовно підрозділеного на «зрілий» (6–24 год), забарвлюваний по методу MSB в оранжево-червоний і червоно-фіолетовий колір, і «старий» (більше 24–48 год), забарвлюваний у фіолетовий колір з переходом у блакитний. Хоріальна пластинка була з інтрамуральними крововиливами, осередковими і масивними відкладеннями фібриноїду на всю її товщину.

На підставі макроскопічного і гістологічного дослідження були сформульовані діагнози по плаценті:

- з урахуванням передчасного дозрівання ворсинчастого дерева, патології судин базальної пластинки і змін міжворсинчастого простору, масивності осередкових змін, низької маси диска – хронічна дисфункція плаценти, типова для 1-ї підгрупи антенатальних втрат;
- з урахуванням незрілості, набряку ворсин, багаточисельних макрофагів плацентарних і вогнищ еритробластозу – не виключали цукровий діабет матері, імунний конфлікт матері і плода, передбачаючи їх як основні патогенетичні чинники антенатальних втрат 2-ї підгрупи.

Основною нозологією при внутрішньоутробній смерті плода була антенатальна гіпоксія. У 2-й підгрупі антенатальна гіпоксія в кожному п'ятому випадку не мала переконливих причин – або їх не було виявлено, або отриманій інформації при дослідженні плода і плаценти і клініко-анатомічному аналізі було недостатньо ні на підставі морфологічних даних, ні за клінічною акушерською симптоматикою.

Діабетична фетопатія була значущим основним захворюванням і одним з конкуруючих або поєднаних захворювань у 2 плодів 1-ї підгрупи і 9 плодів 2-ї підгрупи, притому в останній в кожного четвертого плода з комплексом макроскопічних ознак: кушингоїдним типом статури з місяцеподібним обличчям і короткою шиєю, рясною підшкірно-жировою, зачервеною, медіастінальною жировою клітковиною.

Серед основних причин смерті плода, поєднаних і комбінованих, в обох підгрупах переважала дисфункція фетоплацентарного комплексу. У 1-й підгрупі дисфункція плаценти була обумовлена важкою прееклампсією в 37,5%, а також передчасним відшаруванням нормальнорозташованої плаценти. Патологія пуповини стала основною причиною антенатальної смерті 3 плодів у 2-й підгрупі: дійсний вузол з тромбозом судин в 23 тиж вагітності, странгуляція пуповини в 39–40 тиж, туге обвиття пуповини навколо шиї у 39 тиж.

Гостра висхідна амніотична інфекція як поєднаний чинник танатогенезу зафіксована у 3 плодів 2-ї підгрупи: з фунікулітом, ускладненим тромбозом судин пуповини (1), у поєднанні з віллітом (2) і антенатальною загибеллю в 31, 33–34 і 39 тиж вагітності відповідно.

Маркери вірусних інфекцій були виявлені в 10 із 19 обстежених випадків антенатальної загибелі плода з пошуком герпетичної, цитомегаловірусної, хламідійної, мікоплазменної, уреоплазменної інфекції: у 9 з них були отримані позитивні результати в поодинокому локусі з одним із маркерів, при цьому в 2 випадках були ознаки осередкового вілліту, а в 7 такі були відсутні, як і інфекційна фетопатія. Лише в одному спостереженні (у 1-й підгрупі) ми отримали клініко-морфологічні відповідності: маркери герпетичної інфекції 2-го типу були у всіх зразках тканин плода і померлої породіллі, в плаценті – дифузний некротичний вілліт. Проте ознаки інфекційної фетопатії були відсутні, смерть плода сталася від антенатальної гіпоксії внаслідок плацентарної дисфункції, обумовленою гіпоплазією і масивними некрозами плаценти.

Позитивні результати бактеріологічного дослідження ми отримали в 10 із 15 обстежених антенатальних втрат із зростанням умовно-патогенних *Enterobacter*

aerogenosa, St.epidermalis або E.coli в одній із порцій посівів з черевної, плевральної порожнини, порожнини черепа. При цьому морфологічні ознаки гострої висхідної амніотичної інфекції були виявлені в одному спостереженні без інфекційної фетопатії.

Незважаючи на відсутність різниці в часі перебування мертвого плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження між 1-ю і 2-ю підгрупами (Me = 24 год), в останній відмічені статистично значущі виражені і поширені посмертні зміни: мацерація шкірних покривів (в 69,2%), субтотальні і тотальні аутолітичні зміни внутрішніх органів (в 69,2%), геморагічна рідина в плевральних і черевній порожнинах (в 76,9%). У 1-й підгрупі аналогічні зміни виявлені відповідно у 56,3%, 50% і 43,7% плодів.

Антенатальна гіпоксія виявлялася ознаками шоку – рідким станом крові в порожнинах серця і крупних судин, крупновогнищевими крововиливами в серозних оболонках, шунтуванням крові з депонуванням в мікроциркуляторному руслі внутрішніх органів і головного мозку. В поодинокому спостереженні в терміні 39 тиж вагітності було виявлено крововиливи в надниркові залози типу гематом, крововилив під капсулу правої долі печінки з розривом капсули і крововиливом в черевну порожнину. Внутрішньослуночковий крововилив в терміні 26 тиж вагітності спостерігали в одного плода.

На тлі поширених дистрофічних і переважаючих аутолітичних змін внутрішніх органів в надниркових залозах плодів виявлялися псевдофолікулярна, кістозна трансформація кори дефінітиву у III триместрі у недоношених, осередкова цитомегалічна трансформація клітин плодової зони кори в терміні 25–26 тиж вагітності, осередкова гіперплазія кори дефінітиву. У тимусі відзначені зміни типу «зоряного піднебіння». У підшлунковій залозі виявлена гіпертрофія і гіперплазія острівців Лангерганса. Множинні вогнища екстрамедулярного кровотворення були в печінці, внутрішньосудинні і стромальні вогнища еритропоезу були відзначені в судинах і стромі інших органів – в міокарді, надниркових залозах.

Порівняльний аналіз морфологічних змін внутрішніх органів підгруп плодів виявив певні особливості, що полягають в гестаційній незрілості тканин плодів 2-ї підгрупи. Ознаки тканинної незрілості спостерігали в надниркових залозах доношених плодів: у 2-й підгрупі було відсутнє зональне диференціювання кори дефінітиву – вона була нерівномірно стоншена, із псевдофолікулярною, кістоною трансформацією, товщина фетальної кори у декілька разів перевищувала товщину кори (проти гестаційної норми для доношених термінів вагітності – фетальна кора не більше ніж в 2 рази товще дефінітиву) дефінітиву. При цьому у 1-й підгрупі відповідно гестаційному віку були сформовані клубочкова і пучкова зони кори дефінітиву.

У доношених плодів 2-ї підгрупи порівняно з 1-ю підгрупою були виражені і дисциркуляторні зміни – переважав дифузний набряк строми надниркових залоз, печінки, міокарда, селезінки, тимусу, підшлункової залози, нирок, відзначені важкі дистрофічні зміни гепатоцитів і нефроцитів проксимальних каналців з балонною дистрофією. На тлі набряку наголошувалися несформований балочний рисунок будови печінки з розширеними синусоїдальними капілярами, збільшенням відстані між центральними венами і портальними трактами, перистистіальні множинні вогнища екстрамедулярного кровотворення. У серці були ділянки дезорганізації міокарду з порушенням паралельного розташування кардіоміоцитів, наявністю окремих пересічених волокон і їх фрагментацією, що може свідчити як про важкі пошкодження гіпоксій, так і про незрілість міокарда із структурними особливостями, відповідними кінцю II триместра вагітності. У селезінці визначалися ознаки незрілості білої пульпи у вигляді нечітких меж лімфоїдних вузликів.

У тимусі плодів 2-ї підгрупи ознаки незрілості органа виявлялися відсутністю диференціювання кіркової і мозкової речовини, нечіткою їх межею, зниженою клітинністю кіркової речовини, малою кількістю телець Гассаля в мозковій речовині. У підшлунковій залозі були ділянки рясної фіброзної міжчасточкової строми, вогнища еритропоезу, на тлі набряку місцями був змашений часточковий рисунок будови, відмічена гіперплазія і гіпертрофія острівців Лангерганса, окремі з них мали нечіткі межі. У нирках на тлі набряку строми порожнини капсул клубочків були розширені, самі клубочки – здавлені, деформовані, фрагментовані.

ВИСНОВКИ

Встановлено два типи плодових втрат при антенатальній гіпоксії, що відрізняються патогенезом і танатогенезом. Основними чинниками патогенезу і типу антенатальних втрат є дисхронія ворсинчастого дерева плаценти, наявність материнської і плодової васкулопатії.

Патогенез першого типу антенатальних втрат характеризується важкою пре-еклампсією, материнською васкулопатією, матково-плацентарною ішемією і передчасним дозріванням ворсин, щільною просторовою структурою і вертикальною спрямованістю ворсинчастого дерева, низькою масою плаценти, гіпотрофією плода.

Патогенез другого типу антенатальних втрат обумовлений незрілістю ворсин з плодовою васкулопатією, рихлою просторовою структурою плаценти із спіралеподібним і хаотичним розташуванням ворсин, підвищеною масою плаценти і плода з його тканинною незрілістю.

Morphological features of the system are a mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia with fetus losses

O. M. Susidko

The objective: to estimate the morphological features of the system mother-placenta-fetus at a antenatal hypoxia with fetal losses.

Materials and methods. The study included 55 cases of fetal death 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 our study of research on the basis of the unspecified nosotropic role of placenta and not clear thanatogenesis, they were 52% all antenatal losses.

Cases of antenatal death of the set etiology - with infectious fetopathy, by congenital malformations, incompatible with a antenatal period, - from research eliminated, as well as multiple pregnancy.

Results. Among principal reasons of fetal death, associated and combined, dysfunction of fetoplacental complex prevailed in both sub-groups. In a 1th sub-group dysfunction of placenta was conditioned severe preeclampsia in 37,5%, and also premature detachment of a normally located placenta. Pathology of umbilical cord appeared principal reason of antenatal death of 3 fetuses in a 2th sub-group: actual node with the thrombosis of vessels in 23 weeks of pregnancy and with strangulation of umbilical cord in 39–40 weeks of pregnancy, tight neck cast-over in 39 weeks. A sharp ascending amniotic infection as combined factor of thanatogenesis is marked at 3 fetuses of 2th sub-group: with funiculitis, complicated thrombosis of vessels of umbilical cord (1), in combination with willit (2) and by antenatal death in 31, 33-34 and 39 weeks pregnancies. The markers of viral infections were found out in 10 from 19 inspected cases of antenatal fetal death with the search of herpetic, cytomegalovirus, chlamydial, mycoplasma, ureaplasma infections: in 9 from them it was got positive results in single locus with one of markers, here there were signs of focal willit in 2 cases, and in 7 such absented, as well as infectious fetopathy.

Conclusions. It is set two types of fetal losses at a antenatal hypoxia, which differ pathogenesis

and thanatogenesis. The basic factors of pathogenesis and type of antenatal losses is dyschrony of villiferous tree of placenta, presence maternal and fetal vasculopathy.

Pathogenesis of the first type of antenatal losses is characterized severe preeclampsia, maternal vasculopathy, by a uterine-placental ischemia and premature ripening of villi, dense spatial structure and vertical orientation of villiferous tree, low mass of placenta, fetal hypotrophy.

Pathogenesis of the second type of antenatal losses is conditioned by immaturity of villi with fetal vasculopathy, by the loose spatial structure of placenta with the spiralling and chaotic location of villi, by enhanceable mass of placenta and fetus with his tissue immaturity.

Keywords: *morphological features, system mother-placenta-fetus, antenatal hypoxia, fetal losses.*

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):138-51. 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, Viganò 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.