

# ОЦІНЮВАННЯ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ СУПРОВОДІ ВАГІТНИХ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА

## ВСТУП

За даними ВООЗ, вроджені вади розвитку (ВВР) спостерігаються у 5,5% новонароджених, вони є причиною смертності у 33–37% дітей першого року життя, спричиняють інвалідність у 40% дітей, що дозволяє відносити зазначену патологію до важливих медичних та соціальних проблем [3, 23]. В Україні частота ВВР плода сягає 27,3%, а це щорічно майже 10 тисяч дітей, з них близько 5 тисяч мають інвалідність, зумовлену ВВР [2].

ВВР посідають одне з провідних місць у структурі дитячої смертності (3,1%), становлять 21,9% захворюваності та інвалідності серед дітей першого року життя [2, 24]. Питома вага дітей із ВВР серед померлих у ранньому віці – 25–30% [4, 10, 18]. Незважаючи на актуальність проблеми й численні дослідження в цьому напрямі, дотепер в Україні не існує чіткої стратегії ведення та розродження пацієнток, які виношують дітей із ВВР.

Поки що недостатньо вивчені механізми танатогенезу при антенатальній загибелі плодів (АЗП), які мають ВВР у поєднанні з плацентарною дисфункцією (ПД). Втім, відома стратегія відмови від кесаревого розтину при дистресі плода в жінок із летальними та інвалідизувальними ВВР плода диктує необхідність ретельно вивчити етапи і тривалість антенатального танатогенезу. Зокрема, потребують уточнення терміни виникнення і тривалість порушень кровообігу в судинах фетоплацентарного комплексу, етапність та виразність змін у системі гемостазу матері. Отримані результати повинні бути використані для визначення стратегії розродження як жінок, що виношують дітей із ВВР, так і пацієнток, які мають ПД у вигляді затримки росту плода без вроджених вад.

Повсякденна практична діяльність лікарів потребує чіткого та обґрунтованого алгоритму ведення вагітності в пацієнток, у яких плоди мають ВВР у поєднанні з ПД і без такої. Одночасно з урахуванням подібності патогенетичних механізмів ПД отримані результати мають бути використані для визначення стратегії ведення вагітності та розродження жінок із ПД, які мають морфологічно здорову внутрішньоутробну дитину.

**Мета дослідження:** оцінювання морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу й системи гемостазу у вагітних, які виношують дітей із ВВР плода, для профілактики АЗП і визначення подальшої тактики ведення та розродження.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

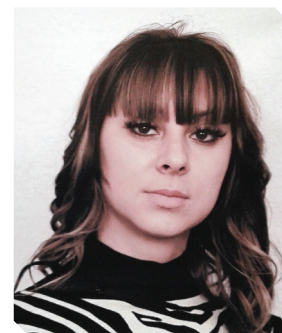
Стан фетоплацентарного кровообігу досліджено у III триместрі вагітності шляхом доплерометрії у 120 вагітних віком від 18 до 43 років, які мали плід із ВВР (основна група дослідження). До контрольної групи (КГ) увійшло 25 вагітних, діти яких не мали цієї патології та народилися здоровими.

Доплерометрію проводили за допомогою сканера Toshiba Nemio XG із конвексними датчиками в діапазоні 5 МГц у режимі кольорового та імпульсного доплера. Кровообіг визначали в пуповинній артерії (ПА) та середній мозковій артерії (СМА) плода. Для кількісного оцінювання кривих швидкості кровоплину визначали індекс резистентності (ІР), пульсовий індекс (ПІ) і співвідношення максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей (СДС).

З метою детального аналізу можливих механізмів антенатального танатогенезу пацієнток основної групи було поділено на дві групи:

- група 1 (Г1) – із порушеннями кровоплину у фетоплацентарному комплексі (n = 45);
- група 2 (Г2) – без порушень кровоплину (n = 75).

У цих групах у вагітних також оцінювали функціональну активність системи регуляції агрегатного стану крові методом низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ) за допомогою таких показників: початковий показник (АО), амплітуда контактної фази коагуляції (А1), час контактної фази коагуляції (Т1), інтенсивність контактної фази коагуляції (ІКК), константа тромбінової активності (КТА), час згортання крові (ТЗ), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД), амплітуда полімеризації згустку (А4), час полімеризації згустку (Т4), інтенсивність полімеризації згустку



**Д.М. ЩУРКО**

к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0002-0005-5306

**М.І. ЩУРКО**

к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0002-4384-3206

**Н.М. РОЖКОВСЬКА**

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0001-7860-3272

**С.П. ПОСОХОВА**

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0003-2137-0900

**В.О. СИТНИКОВА**

д. мед. н., професор кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету, м. Одеса  
ORCID: 0000-0002-2111-669X

Контакти:

Рожковська Наталя Миколаївна  
ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології  
65026, Одеса, пров. Валівський, 2  
Тел.: +38 (067) 764-63-50  
Email: nrozhkovska@ukr.net

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2022.63.53-58>

(ІПЗ), час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (Т5), максимальна щільність згустку (МА), інтенсивність тотального згортання крові (ІТЗ), інтенсивність рефракції та лізису згустку (ІРЛЗ).

Для морфологічного дослідження брали шматочки посліду, які обробляли за стандартною методикою, з парафінових блоків робили зрізи, забарвлювали гематоксином і еозином.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Statistica 10. Коефіцієнти кореляції визначали за методом Спірмена між кількісними показниками та ймовірністю антенатальної загибелі плода.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження та динамічне спостереження 120 вагітних із ВВР плода дозволило діагностувати ПД у 45 (37,5%) осіб (Г1), зокрема ПД маніфестувала проявами дистресу плода у  $6,6 \pm 1,52\%$ , затримкою росту плода (ЗРП) у  $24,16 \pm 3,36\%$  та ЗРП у поєднанні з маловоддям у  $2,5 \pm 0,71\%$  (рис. 1).

Доплерометричне обстеження вагітних із ВВР плода виявило, що найбільший ризик АЗП при ВВР плода становить поєднання ВВР із ПД. Встановлено, що в цієї групи вагітних спостерігаються порушення в плацентарно-плодовому та плодовому кроволинні. У плацентарно-плодовому комплексі спостерігається підвищення ІР ( $0,79 \pm 0,01$ ) та СДС ( $3,74 \pm 0,16$ ) у ПА (рис. 2), а у плодовому кроволинні – зниження ПІ (рис. 3) у СМА ( $1,98 \pm 0,35$ ). Вважається, що зниження ПІ у СМА може бути побічною ознакою повнокрів'я мозку як компенсаторна реакція на погіршення плодово-плацентарного кровообігу.

Для подальшого вивчення етапів танатогенезу плода при ВВР проводили дослідження системи регуляції агрегатного стану крові. Її функціональну активність визначали методом НПТЕГ. На відміну від загальноприйнятих методів, НПТЕГ дозволяє вивчати судинно-тромбоцитарний і коагуляційний компоненти гемостазу та фібринолізу в їхньому функціональному взаємозв'язку, а також у динаміці й реальному часі.

З огляду на те що одним із основних чинників антенатальної загибелі плода при ВВР є ПД, дослідження НПТЕГ проводили окремо у двох групах – Г1 (45 вагітних із ПД) та Г2 (75 вагітних без ПД).

У вагітних із ВВР без ПД (Г2) показники НПТЕГ характеризувалися зростанням потенціалу згортання крові. Про це свідчило зниження показників А0 та Т1 ( $p < 0,05$ ) та підвищення ІКК ( $p < 0,05$ ). При поєднанні ВВР плода з ПД (Г1) виявлялася гіперкоагуляція, як і у Г2, але підвищення показників було виразнішим (табл. 1).

Показники, які характеризують інтенсивність тромбоутворення і процес полімеризації фібрину (II та III фази коагуляції), також достовірно відрізнялись у Г1 порівняно з Г2 та КГ (табл. 2).

У Г1 спостерігалось скорочення Т3, Т5 і МА, підвищення ІКД, ІПЗ та ІТЗ, зниження А4. Збільшення ІРЛЗ свідчило про активацію фібринолізу.

Підтвердженням гіперкоагуляції є патоморфологічні дослідження плаценти у вагітних із ВВР плода та ПД. З урахуванням виявлених гемостазіологічних особливостей,

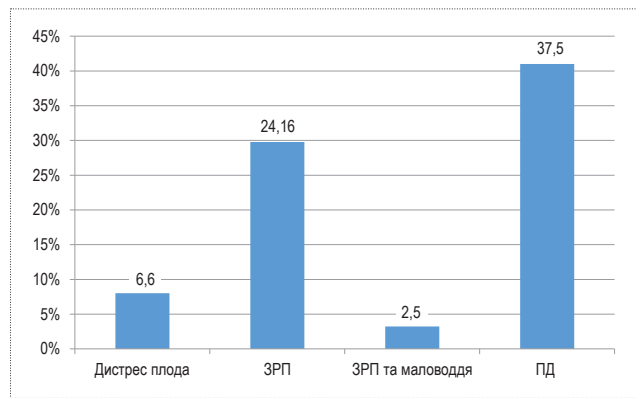


Рисунок 1. Аналіз проявів ПД у вагітних із ВВР плода, %

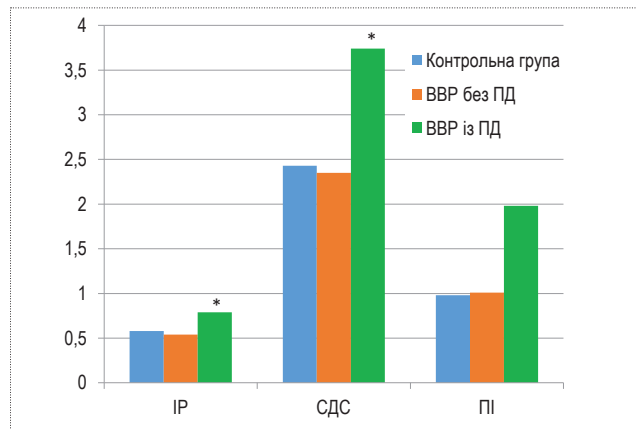


Рисунок 2. Порівняльна характеристика доплерометричних показників кроволинні в ПА

\*  $p < 0,001$

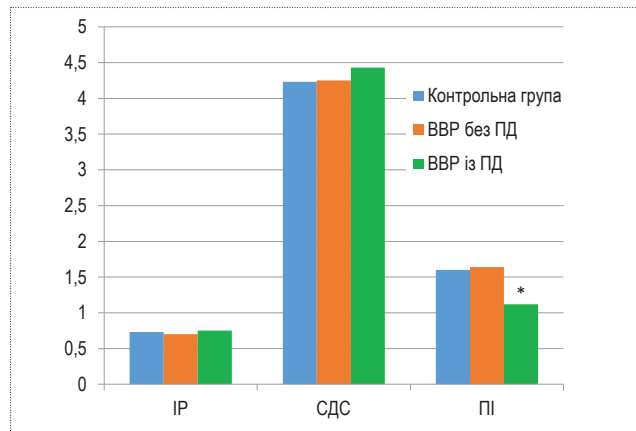


Рисунок 3. Порівняльна характеристика доплерометричних показників кроволинні в СМА

\*  $p < 0,001$

Таблиця 1. Характеристика показників НПТЕГ (I фаза коагуляції) в обстежених жінок

Показники НПТЕГ	КГ (n = 25)	Г2 (n = 75)	Г1 (n = 45)
А0	157,14 ± 3,75	158,19 ± 2,67*	65,62 ± 1,77**
А1	185,49 ± 8,86	184,78 ± 4,55	215,42 ± 7,35
Т1	1,43 ± 0,03	1,24 ± 0,01*	1,03 ± 0,04**
ІКК	19,55 ± 0,98	20,32 ± 0,48*	139,03 ± 7,07**

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,001$

**Таблиця 2.** Характеристика показників НПТЕГ (II та III фази коагуляції) в обстежених жінок

Показники НПТЕГ	КГ (n = 25)	Г2 (n = 75)	Г1 (n = 45)
КТА	84,16 ± 1,22	85,01 ± 13,89	93,14 ± 15,24
Т3	6,25 ± 0,13	6,16 ± 0,09	3,51 ± 0,31**
ІКД	59,78 ± 0,36	62,37 ± 0,42	77,83 ± 2,11**
А4	723 ± 11,54	719,83 ± 7,74	504 ± 5,62***
Т4	15,95 ± 0,32	16,11 ± 0,16	16,41 ± 0,28
ІПЗ	17,88 ± 0,17	18,18 ± 0,1	25,73 ± 0,34***
Т5	32,38 ± 0,86	31,01 ± 0,4	21,78 ± 0,81***
МА	638,1 ± 10,24	640 ± 6,52	458,01 ± 5,02***
ІТЗ	25,21 ± 0,32	24,39 ± 0,21	38,38 ± 2,4*

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001

зокрема гіперкоагуляції, ретельно досліджено морфологічні особливості плацент у вагітних із ВВР плода та ПД. В окремих плацентах вагітних Г1 (у 5 випадках) визначалася відносна незрілість – дисоційований розвиток котиледонів, де поряд із переважанням ворсин, які відповідали терміну гестації, траплялися незрілі ворсини. Поруч із добре васкуляризованими ворсинами розташовувалися ділянки ворсин хоріона з невеликою кількістю капілярів і поодинокими синцитіокапілярними мембранами (рис. 4).

Виразні компенсаторно-приспосувальні реакції у вигляді гіперплазії функціонально активних синцитіальних вузлів (рис. 5) свідчили про гіпоксію у фетоплацентарному комплексі.

Наявність фібриноїду в міжворсинчастому просторі була морфологічним підтвердженням розвитку інволютивно-дистрофічних процесів.

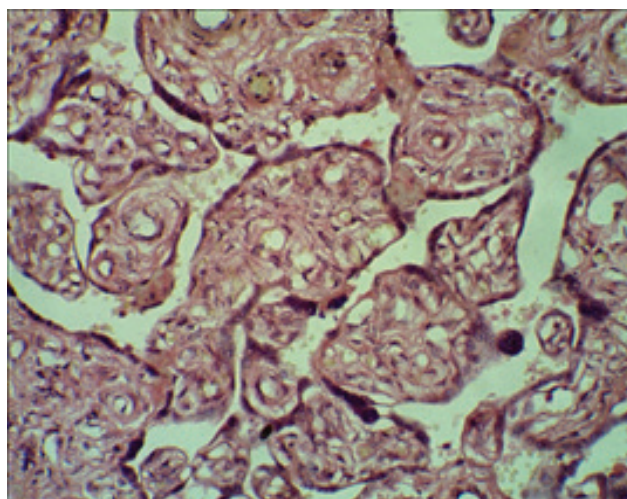
При цьому у жінок Г1 скупчення фібриноїду в міжворсинчастому просторі були поширеними (рис. 6), у Г2 – поодинокими (рис. 7).

Дисоційована незрілість ворсин хоріона Г1 є свідченням плацентарної дисфункції, тоді як для Г2 була характерна відповідність будови плаценти терміну гестації.

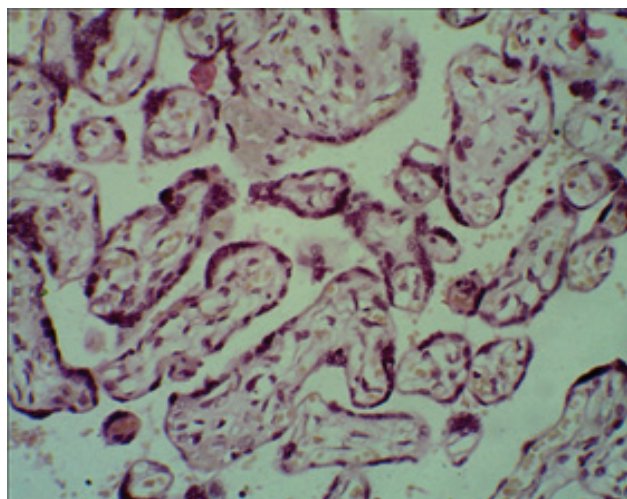
Отже, на тлі порушень гемостазу в судинно-тромбоцитарній та плазмовій ланках спостерігаються патологічні зміни у плаценті, характерною ознакою яких є поширене скупчення фібриноїду в міжворсинчастому просторі.

Після встановлення вказаних особливостей було простежено динаміку внутрішньоутробного танатогенезу у 26 внутрішньоутробних плодів, які мали ВВР. Усі вагітні відмовилися від термінового розродження через летальні ВВР, про що були отримані відповідні інформовані відмови. Цим вагітним здійснювали доплерометрію кровоплину та НПТЕГ із моменту реєстрації загрозливої ознаки і до моменту констатації внутрішньоутробної загибелі плода. Додатково вираховано час, який минув із моменту реєстрації того чи іншого порушення (кровоплину чи гемокоагуляції) до констатації антенатальної загибелі плода.

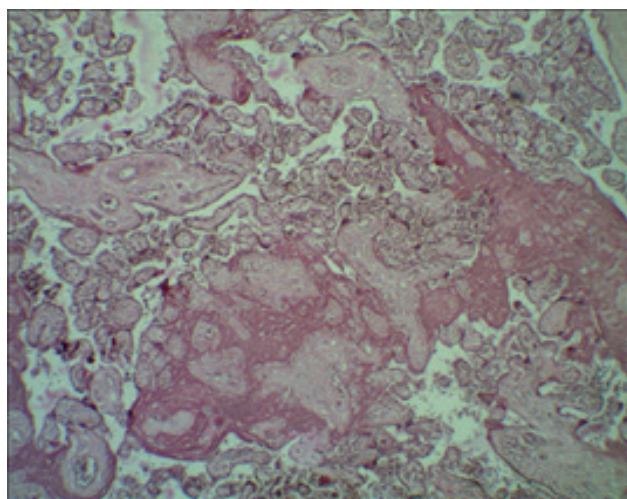
Розраховані коефіцієнти кореляції за методом Спірмена між кількісними показниками та ймовірністю антенатальної загибелі плода дозволили визначити етапність і тривалість



**Рисунок 4.** Г1. Поодинокі синцитіокапілярні мембрани термінальних ворсин хоріона  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення × 200.

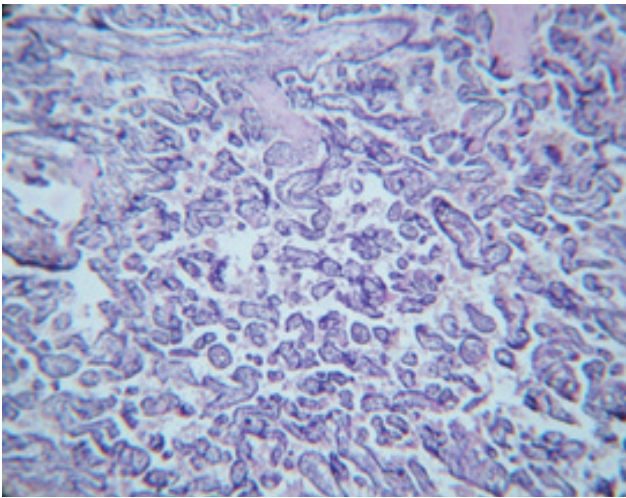


**Рисунок 5.** Г1. Функціонально активні синцитіальні вузли термінальних ворсин хоріона  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення × 200.



**Рисунок 6.** Г1. Поширене скупчення фібриноїду в міжворсинчастому просторі  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення × 40.





**Рисунок 7.** Г2. Фібриноїд у міжворсинчастому просторі  
Забарвлення гематоксиліном і еозином, збільшення  $\times 100$ .

порушень кровоплину, виразність порушень коагуляції, які асоційовані з критичним станом плода та надзвичайно високим ризиком його загибелі, притаманним ВВР плода (табл. 3).

Аналіз отриманих даних показав, що при доплерометричних порушеннях кровоплину у ПА та їх поєднанні з гіперкоагуляцією ймовірність настання АЗП при ВВР становить від 2–3 до 7–14 діб ( $r = 0,51$  та  $r = 0,55$  відповідно).

При порушеннях кровоплину у ПА та СМА ( $r = 0,70$ ) виникає високий ризик АЗП, термін АЗП – 24 години.

Також високий ризик АЗП при порушеннях кровоплину у ПА в поєднанні з гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу ( $r = 0,99$ ). АЗП відбувається протягом 2–3 діб.

Найвищий ризик АЗП виникає при порушенні кровоплину у СМА з гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу і становить 2–4 години.

Отримані дані узгоджуються з сучасними рекомендаціями щодо ролі оцінювання матково-плацентарного кровотоку і системи регуляції агрегатного стану крові у прогнозуванні стану плода та визначенні оптимальної акушерської тактики [5, 9, 11–14, 19, 21]. Виразність і тривалість гіпоксії підкреслюють інволютивно-дистрофічні, гемодинамічні та компенсаторні зміни в плаценті [6–8, 15, 25].

На основі оцінювання стану фетоплацентарного комплексу та НПТЕГ у вагітних із ВВР плода в поєднанні з ПД було розроблено метод прогнозування ризику антенатальної загибелі плода, який полягає у вивченні стану гемодинаміки внутрішньоутробного плода (доплерометрія) з одночасним

дослідженням НПТЕГ. При констатації порушень кровоплину в ПА чи/та СМА, поєднаних із гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу, показане термінове розродження впродовж доби. При термінах вагітності до 34 тижнів проводять лікування синдрому дихальних розладів шляхом введення сурфактантів. При порушенні кровоплину в ПА та гіперкоагуляції показане розродження протягом 2–3 діб, що дає змогу провести профілактику синдрому дихальних розладів кортикостероїдами, якщо термін вагітності менше ніж 34 тижні. За умови нормальних показників НПТЕГ і порушень кровоплину в ПА можливо підготувати внутрішньоутробну дитину до народження впродовж 7 діб. Ці рекомендації не суперечать сучасним протоколам ведення вагітності високого ризику [16, 17, 20].

Аналіз ефективності запропонованого алгоритму ведення вагітності, обстеження та розродження вагітних із ВВР плода продемонстрував відсутність АЗП, зниження показника перинатальної смертності в 1,4 раза, перинатальної захворюваності за окремими групами нозологій (пологова травма, внутрішньоутробна гіпоксія та асфіксія, дихальні розлади) у 2,7 раза (рис. 8).

Отже, у разі поєднання ВВР плода із ПД та виникнення порушень кровоплину визначення часу розродження має здійснюватися на підставі винятково порушень у СМА і може бути прогностичним чинником АЗП.

## ВИСНОВКИ

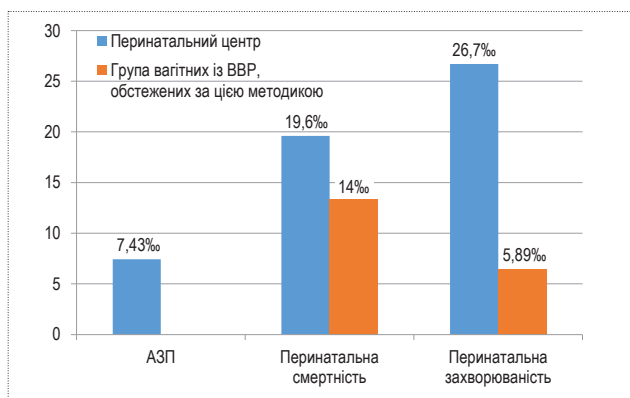
1. У вагітних, які виношують дітей із ВВР, виявлено достовірні порушення кровоплину в ПА (підвищення показників ІР та СДС) і зниження пульсового індексу у СМА, що свідчило про внутрішньоутробну гіпоксію, централізацію кровоплину та мало компенсаторний характер.

2. У вагітних із ВВР плода і ПД функціональна активність системи гемостазу характеризувалася зростанням потенціалу згортання крові в судинно-тромбоцитарній, коагуляційній ланках системи гемостазу і фібринолізу, що супроводжувалося морфофункціональними змінами в плаценті у відповідь на гіпоксію (патологічна незрілість, дисоційований розвиток ворсин, утворення синцитіальних вузлів, накопичення фібриноїду в міжворсинчастому просторі).

3. Прогнозування стану плода та ризику антенатальної загибелі на основі оцінювання доплерометричних показників фетоплацентарного комплексу і НПТЕГ у вагітних із ВВР плода в поєднанні з ПД сприяє оптимізації ведення вагітності й розродження, зниженню перинатальної захворюваності та смертності.

**Таблиця 3.** Кореляція ризику антенатальної загибелі плода у вагітних із ВВР та ПД

Показники	Коефіцієнт кореляції ( $p > 0,99\%$ )	Тривалість	Ризик АЗП
Порушення кровоплину в ПА та нормальні показники НПТЕГ	$r = +0,51$	7–14 діб	Ймовірний
Порушення кровоплину в ПА та гіперкоагуляція	$r = +0,55$	2–3 доби	Ймовірний
Порушення кровоплину в ПА та СМА	$r = +0,70$	24 години	Високий
Порушення кровоплину в ПА, гіперкоагуляція та пригнічення фібринолізу	$r = +0,78$	2–3 доби	Високий
Порушення кровоплину в СМА, гіперкоагуляція, пригнічення фібринолізу	$r = +0,99$	2–4 години	Максимальний



**Рисунок 8.** Ефективність алгоритму ведення вагітності, обстеження та розродження при ВВР плода, %

### Конфлікт інтересів

Автори зазначають відсутність конфлікту інтересів.

### ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Жабченко, І.А. Результати наукових досліджень найбільш істотних факторів ускладненого перебігу періоду гестації у жінок України / І.А. Жабченко, С.П. Писарева, О.В. Шамаєва // *Здоров'я суспільства*. — 2013. — Т. 2, № 1. — С. 43–48.
- Zhabchenko, I.A., Pysareva, S.P., Shamaieva, O.V. "The results of scientific research the most significant factors complicated course of gestation in women of Ukraine." *The Health of Society* 2.1 (2013): 43–8.
- Запорожан, В.Н. Врожденные пороки развития: практ. руководство / В.Н. Запорожан, И.Л. Бабий, С.Р. Галич [и др.]. — Одесса: ОНМедУ, 2012. — 320 с.
- Zaporozhan, V.N., Babii, I.L., Galych, S.R., et al. *Congenital malformations*. Odesa: ONMedU (2012): 320 p.
- Макарчук, О.М., Куса, О.М. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. — 2012. — Додаток. — С. 39–42.
- Makarchuk, O.M., Kusa, O.M. "Reproductive health status in women at high risk of intrauterine infection." *Scientific digest of Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. Suppl* (2012): 39–42.
- Сорокман, Т.В. Багатофакторний аналіз факторів ризику розвитку уроджених вад серця / Т.В. Сорокман, Н.І. Підвисоцька, Н.В. Гінгуляк // *Здоров'я ребенка*. — 2010. — № 3 (24). — С. 1–4.

- Sorokman, T.V., Pidvysotska, N.I., Hinhuliak, N.V. "Multifactor analysis of risk factors for congenital heart disease." *Child's health* 3.24 (2010): 1–4.
- Arbeille, P., Perrotin, F., Salihagic, A., et al. "Fetal Doppler Hypoxic index for the prediction of abnormal fetal heart rate at delivery in chronic fetal distress." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 121.2 (2005): 171–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.032
- Benirschke, K., Kaufmann, P. *Patology of the Human Placenta*. New York: Springer (2010): 947 p.
- Berbets, A.M., Davydenko, I.S., Barbe, A.M., et al. "Melatonin 1A and 1B Receptors' Expression Decreases in the Placenta of Women with Fetal Growth Restriction." *Reproductive Sciences* 1 (2020): 8–16. DOI: 10.1007/s43032-020-00285-5
- Costa, M.A. "The endocrine function of human placenta: an overview." *Reproductive Bio Medicine Online* 32 (2016): 14–43. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.10.005
- De Lange, N.M., Lance, M.D., de Groot, R., et al. "Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage." *Obstet Gynecol Surv* 67 (2012): 426–35. DOI: 10.1097/OGX.0b013e3182605861
- Ely, D.M., Driscoll, A.K. "Infant Mortality in the United States, 2017: Data From the Period Linked Birth/Infant Death File." *Natl Vital Stat Rep* 68 (2019): 1–20.

- Figueras, F., Gratacos, E. "An integrated approach to fetal growth restriction." *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 38 (2017): 48–58. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006
- Ganzevoort, W., Mensing van Charante, N., et al. "How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery below 32 weeks: a post-hoc sensitivity analysis of the TRUFFLE-study." *Ultrasound Obstet Gynecol* 49 (2017): 769–77. DOI: 10.1002/uoq.17433
- Ibeh, N., Okocha, C.E., Aneke, C.J., et al. "Normal pregnancy and coagulation profile: from the first through the third trimester." *Niger J Med* 24 (2015): 54–7.
- Katz, D., Beilin, Y. "Disorders of coagulation in pregnancy." *Br J Anaesth* 115.2 (2015): 1175–88.
- Levytska, K., Higgins, M., Keating, S., et al. "Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes." *Am J Perinatol* 34.5 (2017): 451–7. DOI: 10.1055/s-0036-1592347
- Morris, R.K., Selman, T.J., Verma, M. "Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 152 (2015): 3–12. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.04.017
- Muresan, D., Rotar, I.C., Stamatian, F. "The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature." *Med Ultrason* 18.1 (2016): 103–9. DOI: 10.11152/mu.2013.2066.181
- Murphy, S.L., Mathews, T.J., Martin, J.A., et al. "Annual Summary of Vital Statistics: 2013–2014." *Pediatrics* 139 (2017).
- Nardoza, L.M., Caetano, A.C., Zamarian, A.C., et al. "Fetal growth restriction: current knowledge." *Arch Gynecol Obstet* 295.5 (2017): 1061–77. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9
- Ota, E., da Silva Lopes, K., Middleton, P., et al. "Antenatal interventions for preventing stillbirth, fetal loss and perinatal death: an overview of Cochrane systematic reviews (Meta-Analysis)." *Cochrane Database Syst Rev* 12.12 (2020): CD009599. DOI: 10.1002/14651858.CD009599.pub2
- Pérez-Calatayud, Á.A., Briones-Garduño, J.C., Rojas-Arellano, M. "Use of thromboelastography and thromboelastometry for the rational and opportune transfusion of hemoderivatives in obstetric hemorrhage." *Ginecol Obstet Mex* 83.09 (2015).
- Sheppard, S.J., Khalil, R.A. "Risk factors and mediators of the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy." *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets* 10 (2015): 33–52. DOI: 10.2174/187152910790780096
- Shi, H., Enriquez, A., Rapadas, M., et al. "NAD Deficiency, Congenital Malformations, and Niacin Supplementation." *N Engl J Med* 377 (2017): 544–52.
- Queensland Clinical Guidelines. *Term small for gestation age baby* (2016): 21 p.
- Tiulienieva, O., Davydenko, I., Tiulienieva, V., et al. "Histological criteria of maturity of the uterine-placental area of manure." *Journal of Education, Health and Sport* 11.05 (2021): 275–80.

## ОЦІНЮВАННЯ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ТА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ СУПРОВІДІ ВАГІТНИХ ІЗ ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА

Д.М. Шурко, к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса

М.І. Шурко, к. мед. н., доцент кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса

Н.М. Рожковська, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса

С.П. Посохова, д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології ОНМедУ, м. Одеса

В.О. Ситнікова, д. мед. н., професор кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії ОНМедУ, м. Одеса

**Мета дослідження:** оцінювання морфофункціонального стану фетоплацентарного комплексу та системи гемостазу у вагітних із вродженими вадами розвитку (ВВР) плода для профілактики антенатальної загибелі плода й визначення подальшої тактики ведення і розродження.

**Матеріали і методи.** Стан фетоплацентарного кровообігу досліджено у 120 вагітних із ВВР плода у третьому триместрі гестації шляхом доплерометричного оцінювання кровотоку в пуповинній артерії (ПА) та середній мозковій артерії (СМА) плода, з визначенням індексу резистентності, пульсового індексу та співвідношення максимальної систолічної і кінцевої діастолічної швидкостей. Функціональну активність системи гемостазу оцінювали методом низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії. Проводили морфологічне дослідження плацент. До контрольної групи увійшло 25 вагітних без ВВР плода.

**Результати.** При доплерометричних порушеннях кровоплину в ПА та поєднанні цих порушень із гіперкоагуляцією ймовірність настання антенатальної загибелі плода при ВВР становила від 2–3 до 7–14 діб ( $r = 0,51$  та  $r = 0,55$  відповідно). Високий ризик антенатальної загибелі плода виникав при порушеннях кровоплину в ПА і СМА ( $r = 0,70$ ), а також при порушеннях кровоплину в ПА у поєднанні з гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу ( $r = 0,78$ ). Найвищий ризик антенатальної загибелі виникав при порушенні кровоплину у СМА з гіперкоагуляцією та пригніченням фібринолізу ( $r = +0,99$ ). При констатації порушень кровоплину в ПА чи/та СМА, поєднаних із гіперкоагуляцією і пригніченням фібринолізу, показане термінове розродження впродовж доби. При термінах вагітності до 34 тижнів проводять лікування синдрому дихальних розладів шляхом введення сурфактанта. При порушенні кровоплину в ПА та гіперкоагуляції показане розродження протягом 2–3 діб, що дає змогу провести профілактику синдрому дихальних розладів кортикостероїдами, якщо термін вагітності менше ніж 34 тижні.

**Висновки.** У вагітних із ВВР плода виявлено достовірні порушення кровоплину в ПА (підвищення індексу резистентності, співвідношення максимальної систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей) і зниження пульсового індексу в СМА, що свідчить про внутрішньоутробну гіпоксію, централізацію кровоплину. Функціональна активність системи гемостазу характеризувалася зростанням потенціалу згортання крові в судинно-тромбоцитарній, коагуляційній ланках, що супроводжувалося морфофункціональними змінами в плаценті у відповідь на гіпоксію.

Впровадження запропонованого алгоритму перинатального супроводу вагітних із ВВР плода і плацентарною дисфункцією сприяє оптимізації ведення вагітності й розродження, зниженню перинатальної захворюваності та смертності.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку плода, антенатальна загибель плода, плацентарна дисфункція, доплерометрія, гемостаз, низькочастотна п'єзоелектрична тромбоеластографія.

## ASSESSMENT OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX AND HEMOSTASIS SYSTEM STATUS IN PERINATAL CARE OF PREGNANT WOMEN WITH FETAL CONGENITAL MALFORMATIONS

D.M. Shchurko, PhD, assistant, Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa

M.I. Shchurko, PhD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa

N.M. Rozhkovska, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa

S.P. Posokhova, MD, professor, Obstetrics and Gynecology Department, Odesa National Medical University, Odesa

V.O. Sytnikova, MD, professor, Normal and Pathological Clinical Anatomy Department, Odesa National Medical University, Odesa

**Research objective:** to assess the morpho-functional status of the fetoplacental complex and hemostasis system in pregnant women with congenital malformations in the fetus to prevent antenatal fetal death and determine further tactics of management and delivery.

**Materials and methods.** The state of fetoplacental circulation was studied in 120 pregnant women with fetal congenital malformations in the third trimester by Doppler assessment of blood flow in the umbilical artery (UA) and middle cerebral artery (MCA) in the fetus, with resistance index, pulse index and maximum systolic and terminal diastolic velocities ratio. The functional activity of the hemostasis system was assessed by low-frequency piezoelectric thromboelastography. Morphological examination of the placenta was performed. The control group included 25 pregnant women without fetal congenital malformations.

**Results.** In case of Doppler flow disturbances in UA and combination of these disturbances with hypercoagulability, the probability of antenatal fetal death if there were congenital malformations ranged from 2–3 to 7–14 days ( $r = 0.51$  and  $r = 0.55$ , respectively). A high risk of antenatal fetal death occurred with blood flow disorders in the UA and MCA ( $r = 0.70$ ), as well as with blood flow disorders in the UA in combination with hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis ( $r = 0.78$ ). The highest risk of antenatal death occurred in case of impaired blood flow in the MCA with hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis ( $r = +0.99$ ).

An urgent delivery within a day is indicated when there are blood flow disorders in the UA or MCA, combined with hypercoagulation and inhibition of fibrinolysis. The respiratory distress syndrome is treated by administering a surfactant at gestational ages up to 34 weeks. Delivery within 2–3 days is indicated in case of impaired blood flow in the UA and hypercoagulation, this allows preventing of respiratory distress syndrome with corticosteroids if the gestational age is less than 34 weeks.

**Conclusions.** In pregnant women with fetal congenital malformations, significant disturbances in blood flow in the UA (increased resistance index and maximum systolic and final diastolic velocities ratio) and decreased pulse index in the MCA were revealed, which indicates intrauterine hypoxia and centralization of blood flow. The functional activity of the hemostasis system was characterized by an increase in the blood coagulation potential in the vascular-platelet, a coagulation unit, which was accompanied by morphological and functional changes in the placenta in response to hypoxia.

Implementation of the proposed algorithm for perinatal support of pregnant women with fetal congenital malformations and placental dysfunction helps to optimize pregnancy management and delivery, reduce perinatal morbidity and mortality.

**Keywords:** fetal congenital malformations, antenatal fetal death, placental dysfunction, Dopplerometry, hemostasis, low-frequency piezoelectric thromboelastography.