

Г.О. Гребініченко, І.Ю. Гордієнко, І.С. Лук'янова, О.М. Дзюба, Г.Ф. Медведенко

Стан провізорних органів у плодів при вітальних та летальних аномаліях (огляд літератури)

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2021.4(88): 44-51; doi 10.15574/PP.2021.88.44.

For citation: Grebinichenko GO, Gordienko IYu, Luk'yanova IS, Dzyuba OM, Medvedenko GF. (2021). The state of the provisional organs in the fetus with vital and lethal anomalies (literature review). Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(88): 44-51. doi 10.15574/PP.2021.88.44.

Провізорні органи (плацента, пуповина, амніотичні мембрани, навколоплідні води) відіграють значну роль під час вагітності. Їх нормальний морфо-функціональний стан є важливою умовою нормального розвитку і задовільного стану плода, неускладненого перебігу вагітності. Вроджені вади розвитку і хромосомні аномалії є одними з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. Для плодів із вадами розвитку порушення функції провізорних органів (ПО) можуть стати критичними і вплинути на виживання. Експертна коректна оцінка ПО під час комплексного пренатального обстеження може стати діагностичним і прогностичним інструментом у системі заходів спеціалізованої допомоги плодам як пацієнтам та новонародженим для оптимізації системи пренатальної диспансеризації.

За результатами проведеного аналітичного огляду праць визначено, що існують певні закономірності стану ПО при патології в плода, а це потребує змін тактики пренатального спостереження та розродження. Варіативність морфологічних / ультразвукових проявів і клінічних наслідків ускладнює встановлення діагнозу й прийняття рішень щодо ведення пацієнтів у конкретних випадках. Необхідні подальші дослідження, що дадуть змогу оптимізувати протоколи ультразвукових оглядів та прогнозувати перинатальні ускладнення при патології ПО у плодів із нормальним розвитком і вродженими вадами розвитку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: пренатальна діагностика, провізорні органи, плацента, пуповина, амніотична мембрана, амніотична рідина, вітальні та летальні вроджені вади розвитку, перинатальні наслідки, плід.

The state of the provisional organs in the fetus with vital and lethal anomalies (literature review)

G.O. Grebinichenko, I.Yu. Gordienko, I.S. Luk'yanova, O.M. Dzyuba, G.F. Medvedenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O.M. Lukyanova of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Provisional organs (placenta, umbilical cord, amniotic membranes, amniotic fluid) play a significant role during pregnancy. Their normal morpho-functional state is an important condition for normal development and well-being of the fetus, as well as for uncomplicated course of pregnancy. Congenital malformations (CM) and chromosomal abnormalities are major causes of perinatal morbidity and mortality. For fetuses with malformations, dysfunction of the provisional organs (PO) can become critical and affect survival. Expert correct examination of PO during a comprehensive prenatal examination can become a diagnostic and prognostic tool for specialized management of fetuses as patients, and newborns to optimize the system of prenatal dispensary evaluation.

Literature review has shown that there are certain patterns of the PO pathology in cases of fetal abnormal development, which require changes in the tactics of prenatal observation and delivery. The variability of morphological/ultrasound changes and clinical outcomes makes it difficult to reach definite diagnosis and make correct decisions about the management of patients in specific cases. Further research is needed to optimize the protocols of ultrasound examinations and prediction of perinatal complications in the pathology of the PO in fetuses with normal and abnormal development.

No conflict of interests were declared by the authors.

Key words: prenatal diagnosis, provisional organs, placenta, umbilical cord, amniotic membrane, amniotic fluid, vital and lethal congenital malformations, perinatal consequences, fetus.

Состояние провизорных органов у плодов при витальных и летальных аномалиях (обзор литературы)

А.А. Гребиниченко, И.Ю. Гордиенко, И.С. Лукьянова, Е.Н. Дзюба, Г.Ф. Медведенко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Провизорные органы (плацента, пуповина, амниотические мембраны, околоплодные воды) играют значительную роль во время беременности. Их нормальное морфофункциональное состояние является важным условием нормального развития и удовлетворительного состояния плода, неосложненного течения беременности. Врожденные пороки развития и хромосомные аномалии являются одними из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Для плодов с пороками развития нарушения функции провизорных органов (ПО) могут стать критическими и повлиять на выживание. Экспертная корректная оценка ПО при комплексном пренатальном обследовании может стать диагностическим и прогностическим инструментом в системе мероприятий специализированной помощи плодам-пациентам и новорожденным для оптимизации системы пренатальной диспансеризации.

По результатам проведенного аналитического обзора работ определено, что существуют закономерности изменений ПО при патологии у плода, что требует изменения тактики пренатального наблюдения и родоразрешения. Варіативність морфологічних / ультразвукових проявлень і клінічних наслідків ускладнює встановлення діагнозу і прийняття рішень по веденню пацієнтів в конкретних випадках. Необхідні дальніші дослідження, дозволяють оптимізувати протоколи ультразвукових оглядів і прогнозування перинатальних ускладнень при патології ПО у плодів з нормальним розвитком і вродженими пороками розвитку.

Автори заявляють об відсутності конфлікту інтересів.

Ключевые слова: пренатальная диагностика, провизорные органы, плацента, пуповина, амниотическая мембрана, амниотическая жидкость, витальные и летальные врожденные пороки развития, перинатальные исходы, плод.

Вступ

Провізорні органи (ПО), до яких належать плацента, пуповина, амніотичні мембрани, навколоплідні води, хоча і зникають після народження дитини, однак відіграють значну роль під час вагітності, зв'язують між собою організм матері та плід, впливають не тільки на стан плода, але й вагітної [37,43]. Ураження плода і новонародженого внаслідок змін плаценти, пуповини, амніотичних мембран (передлежання плаценти та судин, гіперплазія, інфаркти плаценти, плацентарна недостатність, анатомічні зміни та пухлини пуповини тощо) входять до міжнародної класифікації хвороб [47].

Нормальний морфофункціональний стан ПО є важливою умовою нормального розвитку і задовільного стану плода, неускладненого перебігу вагітності та пологів. Патологія плаценти й пуповини посідає провідне місце серед причин перинатальної захворюваності та смертності [31]. Частота ушкодження плаценти і пуповини в разі мертвонародження коливається в межах від 11,2% до 64,8% [14,43].

Водночас одними з основних причин перинатальної захворюваності, смертності та інвалідності є вроджені вади розвитку (ВВР). Етіологічні фактори виникнення вад розвитку різноманітні. До найвагоміших причин належать генетичні, фактори навколишнього середовища та інфекції. Патологічні впливи на запліднення, формування структурних аномалій у плода та стан ПО, імовірно, виникають одночасно, а наслідки спостерігаються на всіх етапах онтогенезу. Для плодів із вадами розвитку порушення функції ПО можуть стати критичними та вплинути на виживання. Існують дані про затримку росту плода, важливі порушення гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» при ВВР (зокрема, вроджених вадах серця (ВВС), центральної нервової системи тощо), що призводить до негайних і віддалених клінічних наслідків [4,41].

Сучасні технології дають змогу проводити діагностику та моніторинг при патологічних станах плода, які впливають на його здоров'я. Найвагомішу діагностичну цінність мають такі пренатальні дослідження: ультразвукове (УЗ) сканування, доплерографія судин плода, визначення біофізичного профілю, а також лабораторні методи діагностики, що можуть надати інформацію про стан плода із вродженими аномаліями [29,48].

Експертна коректна оцінка стану ПО під час комплексного пренатального обстеження може

стати діагностичним і прогностичним інструментом у системі заходів спеціалізованої допомоги плодам як пацієнтам та новонародженим — для оптимізації системи пренатальної диспансеризації.

Мета дослідження — опрацювати зарубіжну та вітчизняну наукову літературу за напрямками: зміни ПО при вітальних і летальних аномаліях у плода; способи діагностики патології ПО, порушення стану плодів і новонароджених; методики прогнозування перинатальних наслідків для визначення актуальності проблеми.

На різних термінах вагітності кількість / склад ПО, їхня морфологічна будова та функціональне значення змінюються [3,35,37]. Функціональне та клінічне значення кожного ПО відрізняються, проте нормальна анатомічна будова і функція кожного з них має критичне значення для перебігу вагітності та розвитку плода. Виражені порушення в ПО на ранніх етапах призводять до репродуктивних втрат (мимовільні викидні, *missed abortion*), а на пізніших — до затримки росту, дистресу та антенатальної загибелі плода, передчасних пологів тощо [3].

У монографії, присвяченій екстраембріональним та навколоплодовим структурам [35], виділяють такі екстраембріональні структури (ЕЕС): хоріон або хоріальний мішок, амніон або амніотичний мішок, жовтковий мішок, ніжка тіла ембріона з алантоїсом (майбутня пуповина). Така морфологічна класифікація не враховує амніотичної рідини, а також рідини в целомічній порожнині, між тонкою амніотичною мембраною та хоріоном, до того етапу, коли амніотична порожнина збільшиться в розмірах, «розправиться» та зіллється з хоріальним мішком. Порушення цілісності амніотичного мішка, контакт ембріона з рідиною целомічного простору вважають патогенетичним підґрунтям синдрому амніотичних тяжів [29].

На пізніших термінах до ПО відносять плаценту, пуповину, амніотичну оболонку, навколоплодові води. Жовтковий мішок та алантоїс зникають [3,35,37].

Формування ПО відбувається паралельно з розвитком анатомічних структур ембріона, ці процеси тісно взаємопов'язані [37]. За даними [35], формування ПО випереджає анатомічний розвиток зародка людини.

Амніотична мембрана (оболонка) — найбільший за площею та найпростіший за макро- і мікробудовою ПО. Амніотична мембрана складається з трьох шарів: I — амніон (тонкий

аваскулярний шар епітеліальних клітин і сполучної тканини, вистилає амніотичну порожнину, функцією якої є секреція та абсорбція амніотичної рідини); II — гладкий хоріон (*chorion laeve*, що складається з шару сполучної тканини і містить плодові (*chorioallantoic*) судини); III — зовнішній (*decidua capsularis*, що складається з модифікованих клітин ендометрія, материнських судин та імунокомпетентних клітин — фагоцити тощо) [3,35,37]. Порушення морфологічної будови амніотичних мембран, первинне, або вторинне, може призводити до їх виточення та передчасного розриву плодових оболонок.

До ВВР плода, пов'язаних з амніотичними мембранами, належить група амніотичних адгезій: тонкі амніотичні тяжі (з можливим перетисканням кінцівок плода та пуповини за відсутності інших вад розвитку), широкі амніотичні тяжі (на значній площі прикріплюються до черепа, обличчя та тулуба плода й асоціюються з ефектами більших розмірів, а також аномалії стебла тіла (*limb-body wall complex*) [29,48]. Остання патологія являє собою клініко-анатомічний спектр, характерними ознаками якого є тяжкі зміни анатомії плода, зокрема, передньої черевної стінки та стінки грудної клітки з масивною евентрацією внутрішніх органів, значні деформації нервової трубки та черепа. Пуповина відсутня або дуже коротка, органи черевної порожнини та грудної клітки розташовані ззовні амніотичної порожнини, у ціломічному просторі. Точна етіологія та патогенез цих станів не визначені [29,48].

Плацента людини має спільне плодове і материнське походження. З боку плода у формуванні плаценти беруть участь трофобласт та екстраембріональна мезодерма (хоріонічна пластинка). Материнським компонентом є децидуальна пластинка (*decidua basalis*). Основними анатомо-функціональними складовими плаценти є ворсини, які відповідно до будови судинного дерева плаценти сформовані в котиледони. Існує 3 стадії розвитку ворсин — первинні, вторинні й третинні ворсини [3,35,37]. Процес анатомічної еволюції ворсин пов'язаний з декількома хвилями інвазії трофобласту в децидуальну оболонку (ендометрій) та маткові судини. А.П. Мілованов виділяє 3 хвилі інвазії: початкова — у ранній період плацентазії (до 5-го тижня); перша — на 6–12-му тижнях; друга — на 18–30-му тижнях [25].

Плацента людини має дискоїдальну, ворсинчасту та гемохоріальну будову. Розташу-

вання потоків крові матері та плода відповідає багатоворсинчастому типу обмінної системи. Хоріон / плацента та амніон разом утворюють замкнутий контур, усередині якого утворюється унікальне середовище для розвитку плода. Враховуючи істотні відмінності антигенної будови, газового, електролітного, білкового, гормонального складу крові матері та плода, бар'єрна функція плаценти / амніотичних оболонок є вкрай важливою [3,35,37].

Функції, що частково або повністю виконує плацента під час вагітності замість ще не зрілих органів ембріона / плода:

- а) газообмін (згодом — функція легень);
- б) видільна, а також підтримка водного балансу, регуляція рН (пізніше — функція нирок);
- в) катаболічна та резорбтивна (пізніше — функція кишечника);
- г) синтетична та секреторна (замість більшості ендокринних залоз);
- д) численні метаболічні та секреторні функції печінки;
- ж) гематопоетична функція кісткового мозку (на ранніх термінах вагітності);
- к) теплообмінна функція шкіри;
- л) імунологічна (обсяг повністю не вивчений).

Розвиток ворсин і судин плаценти регулюється за допомогою складної системи біологічно активних речовин (факторів росту, ангіогенезу тощо). Деякі з них чутливі до гіпоксії, яка може бути преплацентарною, матково-плацентарною і постплацентарною (з нормальними та підвищеними рівнями кисню в плаценті) [35].

Враховуючи складний комплексний механізм формування хоріону та плаценти, їм притаманна значна структурна та функціональна варіабельність. Зазвичай плацента має округлу або овальну форму, рідше — неправильну форму (багатодольчаста, зірчаста), що асоціюється з меншою вагою новонароджених і може свідчити про гіршу функцію. Розгалуження судин плаценти може бути за дисперсним або магістральним типом. Перший тип зустрічається приблизно в 62% випадків, при цьому судини розгалужуються відразу після виходу з кореня пуповини і являють собою велику кількість («сітку») дрібних судин. За магістрального типу судини йдуть уздовж поверхні практично до краю плаценти з мінімальною кількістю гілок, їхній діаметр є більшим та майже незмінним [3].

До аномальних форм плаценти належать дводольні (*bilobed*), *placenta circumvallate*, мем-

бранозні (*placenta membranacea*), плаценти з додатковими долями (*succenturiate placenta*), з порожньою центральною частиною (*placenta fenestrata*) [3]. Додаткові долі плаценти можуть бути пов'язані з основним плацентарним масивом широким тканинним «мостиком» або тільки плацентарними судинами. Пуповина може виходити як з основного плацентарного масиву, так і з додаткових дольок.

До патології розташування належить передлежання плаценти (*placenta previa*). Походження цього терміну полягає в тому, що плацента розташована перед частиною плода, що передлежить та повністю або частково перекриває внутрішнє вічко шийки матки. Об'єм плацентарного масиву може варіювати — це може бути край плаценти (часткове передлежання плаценти) або весь плацентарний масив (центральне передлежання плаценти). Ця аномалія є основною причиною профузних акушерських кровотеч, які можуть призвести до смерті матері та плода [19,45]. Передлежання часто поєднується з патологічною інвазією плаценти [2,3,6].

При дводольній плаценті, додаткових долях плаценти або оболонковому виході пуповини спостерігається патологічний стан, за якого плацентарні судини розміщуються над внутрішнім вічком шийки матки або поруч із ним. Такий стан називають передлежанням судин (*vasa previa*) [3,6].

Структурні ураження плаценти можуть бути локальними та дифузними, спричинятися системним порушенням росту або неопластичними процесами. До найвідоміших серед поширених дифузних уражень плаценти належить спектр трофобластичних хвороб — група доброякісних і злоякісних новоутворень трофобласта (повний або частковий міхурцевий занесок, інвазивний і метастатичний міхурцевий занесок, хоріокарцинома, трофобластична пухлина плацентарної площадки, епітеліоїдна трофобластична пухлина) [3,29,48]. Схожа УЗ-картина, проте інший гормональний профіль та кращі перинатальні результати можливі за умови мезенхімальної дисплазії плаценти [27]. Найчастішими локальними пухлинами плаценти васкулярного походження є гемангіома та хоріоангіома [3,12].

Виражені зміни плаценти з порушенням її функції відмічаються в разі хромосомних аномалій, що спричиняє значну частоту ранніх репродуктивних втрат (завмирання вагітності, мимовільні викидні), а також до вираженої затримки росту плода, антенатальної загибелі

плода і передчасних пологів на пізніших термінах вагітності [16,17,20,38].

Пуповина являє собою довгу структуру, що містить судини (дві артерії пуповини та одну вену), занурені в сполучну тканину специфічної будови — Вартонові драгли (*Wharton's jelly*) та вкриті амніотичним епітелієм [3,37,35]. Патологія пуповини може бути пов'язана зі зміною її довжини (коротка, довга, відсутня при аномалії стебла тіла), аномальною кількістю судин (аплазія артерії пуповини, збільшення кількості судин пуповини в сіамських близнюків), локальними змінами судин (аневризми, варикозні розширення), локальною або дифузною патологією Вартонових драглів (набряк, мукоїдна дегенерація, стоншення), тромбозом судин пуповини, пухлинами пуповини (ангіоми, тератоми, метастатичні ураження при пухлинах інших органів плода), аномальним прикріпленням пуповини до плаценти (крайовий, оболонковий, розщеплений вихід пуповини) [3,32,36]. Окрім цього, спостерігаються справжні та хибні вузли пуповини. Нормальне функціонування судин пуповини критично необхідне для життєздатності плода [42].

Місце виходу пуповини з плаценти (корінь пуповини) зазвичай розташоване центрально або дещо ацентрично. У 7% випадків реєструють крайовий вихід пуповини, в 1% випадків — оболонковий [3]. При оболонковому прикріпленні пуповини судини йдуть до плаценти по поверхні амніотичної оболонки, втрачаючи захисний прошарок Вартонових драглів, унаслідок чого вони стають вразливими до травм і порушення цілісності [9,15]. Нерідко при оболонковому виході пуповини розгалуження судин також починаються в оболонці, у таких випадках пуповина набуває характерного вигляду роздвоєної (*furcate cord*). Між артеріями пуповини практично в усіх випадках відбувається комунікація у вигляді анастомозу (анастомози *Hyrtl*) або їхнє злиття неподалік від кореня пуповини [3].

Не всі аномалії пуповини призводять до порушення кровообігу в ній, однак у деяких випадках кровопостачання плода під час вагітності або в пологах різко зменшується, унаслідок чого порушується стан плода та можлива антенатальна загибель плода [15]. За даними [14], до 19% випадків антенатальної загибелі плода пов'язані з пуповинним фактором.

До основних функцій амніотичної рідини належать бар'єрна, а також амортизація, теплообмін, параплацентарна доставка речовин,

забезпечення розвитку легень і шлунково-кишкового тракту. Амніотична рідина має складний комплексний механізм утворення, у підтримці її кількості та якісного складу беруть участь амніон, плацента та плід [3].

Об'єм амніотичної рідини не є статичними і змінюється на різних термінах вагітності. До складу амніотичної рідини, який є більш сталим протягом вагітності, входять глюкоза, амінокислоти, білки, ліпіди, сечовина, сечова кислота, білірубін, креатинін, гормони (прогестерон, естріол, тестостерон, кортизол, гормони щитоподібної залози тощо), ензимні регуляторні речовини, мікроелементи [35]. Аномальна кількість і склад навколоплодових вод зазвичай є наслідком інших патологічних станів, які можуть бути пов'язані з аномаліями плода, змінами ПО та захворюваннями матері. Стан і кровообіг матері опосередковано впливають на гомеостаз амніотичної рідини.

Вроджені вади розвитку та хромосомні аномалії плода найчастіше є причиною екстремальних змін кількості навколоплодових вод — вираженого маловоддя / безводдя, а також гострого багатоводдя [29,46]. Чим раніше виявляються подібні зміни, тим більш імовірні ВВР. Значне маловоддя може бути наслідком передчасного розриву плодових оболонок та підтікання амніотичної рідини [46]. Інші різноманітні стани можуть бути причинами маловоддя — внутрішньоутробні інфекції, плацентарна недостатність, порушення стану плода неплацентарного генезу [34,46]. Багатоводдя виникає внаслідок діабету, інфекцій, імунних конфліктів, порушення ковтання в плода, погіршення прохідності верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Можливі ідіопатичні варіанти маловоддя та багатоводдя [29,46].

Патологічні стани вагітності та плода, пов'язані з неналежним формуванням ПО:

а) патологічне місце імплантації (трубна, яєчникова, черевна, шийкова вагітність, вагітність в істмічному відділі маткової труби, у додатковому розі матки, у ділянці післяопераційного рубця, передлежання плаценти);

б) патологічна глибина імплантації (аномальна інвазія плаценти, у тому числі в ділянці післяопераційних рубців на матці, *placenta accreta spectrum*);

в) патологічне формування ПО на макро- і мікрорівні;

г) вторинне ураження ПО внаслідок гіпоксичних, інфекційних, імунних травматичних та інших пошкоджень.

Роль ультразвукових досліджень (УЗД) у діагностиці зазначених патологічних станів може бути різною: пряма візуалізація з визначенням безпосередньо діагностичних ознак / патернів патології, візуалізація з пошуком непрямих ознак і розрахунком ступеня ризику патологічного стану, оцінка наслідків / результатів порушення функції ПО.

За допомогою прямої візуалізації можна визначити патологічне розташування плідного яйця під час позаматкової вагітності, неналежне розташування плаценти (передлежання плаценти), ділянки відшарування плаценти та амніотичних мембран, зміну макробудови плаценти й пуповини (дводольна плацента, плацента у вигляді мушлі, додаткові дольки плаценти, ацентричний / крайовий / оболонковий вихід пуповини, вузли, кісти пуповини тощо) [1,10,36].

Порушення росту плода, плодової гемодинаміки та кількості амніотичної рідини може бути проявом аномальної функції плаценти. Ці зміни спостерігаються за умови нормального розвитку плода, а також можуть поєднуватися з хромосомними аномаліями та ВВР у плода.

Під час стандартного УЗД потрібно визначати такі характеристики ПО: локалізація плаценти відносно стінок матки та відносно внутрішнього вічка шийки матки, форма плаценти, товща, ехоструктура, ступінь зрілості, наявність об'ємних утворень (пухлин); локалізація кореня пуповини [11,13].

Також обов'язково слід визначати кількість судин пуповини, місце розташування кореня пуповини для виключення оболонкового або крайового прикріплення. Крім того, потрібно визначати наявність і кратність обвиття пуповини навколо шийки плода [39]. Об'ємні утворення та вузли пуповини не завжди діагностують пренатально, хоча вони мають важливе клінічне значення [5].

Оцінку кількості амніотичної рідини пренатально можна проводити трьома методами: кількісним / суб'єктивним, якісним із вимірюванням максимальної вертикальної кишені, якісним з обчисленням амніотичного індексу [48]. Окрім цього, під час УЗД слід оцінювати наявність патологічних включень амніотичної рідини та її ехоструктуру (гіперехогенна суміш, сладжі над зоною внутрішнього вічка шийки матки, згортки крові тощо) [29]. В амніотичному міхурі можуть бути візуалізовані амніотичні тяжі, амніотичні листки, тяжисті ехоструктури іншого походження (маткові синехії тощо) [32].

Особливого значення набуває оцінка ПО під час багатоплідної вагітності, оскільки дає змогу диференціювати різні типи хоріальності, які мають різний ступінь перинатальних ризиків і різний обсяг спостереження. Додатковою структурою під час багатоплідної вагітності є амніотична перетинка, яка при дихоріальній плацентації складається з 4 шарів і на УЗД виглядає товстою, а при монохоріальній — з 2 шарів і виглядає тонкою. Плаценти при дихоріальній двійні можуть бути розташовані повністю окремо або близько, з формуванням у місці прикріплення амніотичної мембрани лямбдоподібної ехоструктури (лямбда-ознака), що дає змогу диференціювати типи двієнь [18,28].

Під час вагітності двійнею збільшується частота порушень розвитку ПО, зокрема, єдиної артерії пуповини, крайового та оболонкового прикріплення пуповини, передлежання плаценти, тощо [19,21]. У >80% дизиготних дихоріальних двієнь визначалося центральне прикріплення пуповини, серед монозиготних дихоріальних двієнь цей показник був вірогідно меншим (65%), серед монозиготних монохоріальних — тільки 53%. Дослідники виявили достовірно меншу масу тіла при народженні в близнюків із будь-яким типом плацентації, які мали периферичне прикріплення пуповини. Монозиготні дихоріальні близнюки на тлі злиття плацент та ацентричного виходу пуповини важили при народженні в середньому на 300 грамів менше, порівняно з тими, хто мав повністю роздільні плаценти та центральне прикріплення пуповини [21].

Особливості будови єдиної плаценти при монохоріальному типі плацентації призводять до формування специфічних ускладнень, зокрема, фето-фетального трансфузійного синдрому (ФФТС), селективної затримки росту плода (СЗРП), синдрому анемії-поліцитемії, синдрому зворотної артеріальної перфузії [18]. Такі ускладнення діагностуються тільки за допомогою УЗД і потребують УЗ-спостереження в динаміці. СЗРП обумовлена нерівномірним розподіленням частин плаценти для плодів і проявляється зменшенням розмірів одного плода <10 перцентилів, та дисоціацією очікуваної маси тіла плодів >30%. У класифікації СЗРП виділяють три типи: I — нормальні показники кровотоку, II — постійний нульовий / реверсний кровотік в артерії пуповини, III — інтермітуючий нульовий / реверсний кровотік в артерії пуповини [13].

Фето-фатальний трансфузійний синдром є наслідком незбалансованої трансфузії від

одного близнюка (донора) до іншого (реципієнта), характерною унікальною УЗ-ознакою такого синдрому є дискордантна кількість навколоплодових вод — маловоддя в донора та багатоводдя в реципієнта. Для стадіювання цієї патології застосовуються інші ознаки, зокрема, наповнення сечових міхурів плодів, доплерівські показники в артерії пуповини, наявність водянки та внутрішньоутробної загибелі одного або обох плодів [33].

Описано характерні УЗ-зміни плаценти при ще одному специфічному ускладненні монохоріальної двійні — синдромі анемії-поліцитемії. За такого стану відбувається хронічний скид еритроцитів крові від донора до реципієнта через анастомози дрібного діаметра, наслідком чого є анемія в донора та поліцитемія в реципієнта. До діагностичних ознак УЗД належать дискордантні зміни швидкості кровотоку в середньомозковій артерії, а також дискордантні зміни зображення частин єдиної плаценти: частина плаценти донора виглядає більш ехогенною («світлою») та потовщеною, а частина плаценти реципієнта — тоншою, гіпоехогенною («темною») [18].

Унаслідок розташування в єдиному амніотичному міхурі часто визначається унікальна для монохоріальних моноамніотичних двієнь патологія — переплетіння пуповин. Цей феномен із I триместру вагітності спостерігається практично в усіх моноамніотичних близнюків; чим ближче розташовані місця виходу пуповин, тим вищий ризик переплетіння. Можливе переплетіння пуповин одна навколо одної, їхній істинний вузол і обвиття навколо плодів [30].

Хромосомні аномалії нерідко поєднуються з патологією ПО. Так, при трисоміях 13, 16, 18 тощо спостерігаються обмеження росту, аваскулярність, набряк ворсин плаценти, що призводить до гіпоплазії плаценти [3]. При трисомії хромосом 2 і 22 описані атипова проліферація ворсин плаценти, подібна до міхурцевого заносу [26]. При триплоїдіях із батьківським походженням додаткового хромосомного матеріалу (*paternal, diandric*) у плаценті також відмічаються молярні (міхурцеві) зміни та високі рівні хоріонічного гонадотропіну людини в сироватці вагітної. При триплоїдіях із материнським походженням додаткового хромосомного матеріалу (*maternal, digynic*), навпаки, спостерігається гіпоплазія плаценти та низькі рівні біохімічних маркерів [24].

Значна варіабельність морфологічної будови плаценти зумовлює широкий спектр різнома-

нітних УЗ-знахідок, але вони не завжди призводять до порушення функції органа. Плацентарна дисфункція (ПД) — це патологічний синдром вагітності, який розвивається внаслідок порушення транспортної, ендокринної та метаболічної функції плаценти, призводить до порушення стану і розвитку плода та дотепер є однією з найактуальніших проблем акушерства, має велике соціальне значення, не має тенденції до зниження та потребує пошуку нових діагностичних критеріїв для зменшення кількості ускладнень і перинатальних втрат [40].

Серед неінвазивних тестів, що визначають порушення роботи плаценти та страждання плода, найбільш широко застосовуються УЗД (біометрія плода, оцінка кількості амніотичної рідини, доплерографія судин фетоплацентарної системи), кардіотокографія, оцінка біофізичного профілю плода.

Незважаючи на значний обсяг даних про зв'язок гемодинамічних змін у фетальних, плодово-плацентарних і матково-плацентарних судинах, проблеми ПД і дистресу плода потребують подальшого вивчення й пошуку критеріїв оцінки стану плода, функціонування фетоплацентарного комплексу для прогнозування ступеня перинатального ризику.

У дослідженнях, присвячених оцінці функціонального стану немовлят, які народилися в жінок із різними екстрагенітальними захворюваннями, при пізніх самовільних викиднях, внутрішньоутробному інфікуванні, плацентарній дисфункції, встановлено, що внаслідок тяжкого ураження плода відмічаються суттєві зміни рівня гормонів кори наднирників у крові. У дітей, які перенесли перинатальну гіпоксію та асфіксію в пологах, спостерігаються порушення становлення функції кори наднирників

залежно від ступеня тяжкості гіпоксично-ішемічного та травматичного ураження центральної нервової системи [8]. Ці зміни можуть виникати антенатально та бути маркерами дистресу, визначати перинатальний прогноз, особливо за наявності супутньої патології плода у вигляді ВВР. У літературі практично немає посилань з акцентом на стан плода та новонародженого з ВВС, внутрішньоутробний розвиток яких проходив на тлі ПД. На цей час частота ВВС у дітей, які народилися живими, становить до 30% серед усіх вад розвитку (у середньому 1:5000) [7]. Завдяки успіхам кардіохірургії стали можливими при ВВС складні реконструктивні операції, які раніше вважалися неоперабельними [23]. Основним завданням в організації допомоги дітям із ВВС є своєчасна діагностика і надання кваліфікованої допомоги в кардіохірургічній клініці [22,44]. Однак обсяг і частота пренатального УЗ-спостереження при ВВС плода досі не регламентовані.

Висновки

За результатами аналітичного огляду праць, проблема діагностики патології ПО, пренатального спостереження, визначення тактики розродження з огляду на наявність / відсутність вроджених аномалій у плода та обсягу постнатальних досліджень є актуальною. Варіативність морфологічних / УЗ-проявів і клінічних наслідків ускладнює встановлення діагнозу і прийняття рішень щодо ведення пацієнтів у конкретних випадках. Необхідні подальші дослідження, що дадуть змогу оптимізувати протоколи УЗД і прогнозувати перинатальні ускладнення при патології ПО у плодів із нормальним розвитком та ВВР.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abdalla N, Bachanek M, Trojanowski S et al. (2014). Placental tumor (chorioangioma) as a cause of polyhydramnios: a case report. *Int J Womens Health*. 6: 955–959.
2. Alfrevic Z, Tang AW, Collins SL et al. (2016). Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus: Ad hoc international AIP expert group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 47 (3): 276–278.
3. Benirschke K, Kaufmann P, Baergen R. (2006). *Pathology of the Human Placenta*. 5th edition. Springer, New York: 1069.
4. Berg C, Gembruch O, Gembruch U et al. (2009). Doppler indices of the middle cerebral artery in fetuses with cardiac defects theoretically associated with impaired cerebral oxygen delivery in utero: is there a brain-sparing effect? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 34 (6): 666–672.
5. Bosselmann S, Mielke G. (2015). Sonographic Assessment of the Umbilical Cord. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 75 (8): 808–818.
6. Cunha Castro EC, Popek E. (2018). Abnormalities of placenta implantation. *APMIS*. 126 (7): 613–620.
7. Dolk H, Loane M, Garne E. (2011). Congenital Heart Defects in Europe Prevalence and Perinatal Mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 123: 841–849.
8. Dubiel M, Breborowicz GH, Marsal K, Gudmundsson S. (2000). Fetal adrenal and middle cerebral artery Doppler velocimetry in high-risk pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 16 (5): 414–418.
9. Ebbing C, Kiserud T, Johnsen SL et al. (2013). Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Velamentous and Marginal Cord Insertions: A Population-Based Study of 634, 741 Pregnancies. *PLoS ONE*. 8 (7): e70380.
10. Elsayes KM, Trout AT, Friedkin AM et al. (2009). Imaging of the placenta: a multimodality pictorial review. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 29 (5): 1371–1391.
11. Fadl S, Moshiri M, Fligner CL et al. (2017). Placental Imaging: Normal Appearance with Review of Pathologic Findings. *RadioGraphics*. 37 (3): 979–998.
12. Gordienko Yu, Sopko NI, Lutsenko SV, Archakova TN. (1993). Ul'trazvukovaya diagnostika gemangioma platsenty, patologii pupoviny i ikh svyaz'

- s naruszeniem rozwoju płoda. Ul'trazvukovaya perinatal'naya diagnostika. (2,3): 25–27. [Гордиенко ІЮ, Сопко Ні, Луценко СВ, Арчакова ТН. (1993). Ультразвукова діагностика гемангіом плаценти, патології пуповини і їх зв'язь з порушенням розвитку плода. Ультразвукова перинатальна діагностика. (2,3): 25–27].
13. Gratacos EA. (2007). Classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. Gratacos E et al. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* (30): 28–34.
 14. Hammad IA, Blue NR, Allshouse AA et al. (2020). Umbilical Cord Abnormalities and Stillbirth. NICHD Stillbirth Collaborative Research Network Group. *Obstet Gynecol.* 135 (3): 644–652.
 15. Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka K et al. (2006). Velamentous cord insertion into the lower third of the uterus is associated with intrapartum fetal heart rate abnormalities. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 27 (4): 425–429.
 16. Houlihan OA, O'Donoghue K. (2013). The natural history of pregnancies with a diagnosis of Trisomy 18 or Trisomy 13; a retrospective case series. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 13 (1): 209.
 17. Jauniaux E, Hustin J. (1998). Chromosomally abnormal early ongoing pregnancies: correlation of ultrasound and placental histological findings. *Human Pathology.* 29 (11): 1195–1199.
 18. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine—Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. (2016). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 47: 247–263.
 19. Kohari KS, Roman AS, Fox NS et al. (2012). Persistence of placenta previa in twin gestations based on gestational age at sonographic detection. *J Ultrasound Med.* 31: 985–989.
 20. Lakovscek IC, Streubel B, Ulm B. (2011). Natural outcome of trisomy 13, trisomy 18, and triploidy after prenatal diagnosis. *American Journal of Medical Genetics Part A.* 155 (11): 2626–2633.
 21. Loosa RJJ, Deroma C, Deroma R, Vlietinck R. (2001). Birthweight in live-born twins: the influence of the umbilical cord insertion and fusion of placentas. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 108: 943–948.
 22. Lukianova IS, Truba YP, Medvedenko GF, Zhadan OD, Ivanova LA. (2015). Congenital anomalies of the aortic arch: perinatal management. *Perinatologia i pediatriya.* 2 (62): 16–21. [Лукьянова ІС, Труба ЯП, Медведенко ГФ, Жадан ЕД, Іванова ЛА. (2015). Аномалії дуги аорти: проблеми пренатальної та постнатальної тактики. *Перинатологія і педіатрія.* 2 (62): 16–21]. doi 10.15574/PP.2015.62.16.
 23. Lukyanova IS, Medvedenko GF, Zhuravel' IA, Tarasyuk BA, Ivanova LA. (2016). Prenatal'nye i postnatal'nye paralleli pri kriticheskikh vrozhdenykh porokakh serdtsa u ploda. *Akusherstvo, ginekologiya, genetika.* 3 (2): 31–38. [Лукьянова ІС, Медведенко ГФ, Журавель ІА, Тарасюк БА, Іванова ЛА. (2016). Пренатальні та постнатальні паралелі при критических вроджених пороках серця у плода. *Акушерство, гінекологія, генетика.* 3 (2): 31–38].
 24. Massalska D. (2020). Maternal complications in molecularly confirmed diandric and digynic triploid pregnancies: single institution experience and literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics:* 7.
 25. Milovanov AP. (2019). Tsitotrofoblasticheseskaya invaziya — vazhneishii mekhanizm platsentatsii i progressii beremennosti. *Arkhiv patologii.* 81 (4): 5–10. [Мілованов АП. (2019). Цитотрофобластическа інвазія — важнейший механізм плацентации і прогресії вагітності. *Архів патології.* 81 (4): 5–10].
 26. Nagamatsu T, Kamei Y, Yamashita T, Fujii T, Kozuma S. (2014). Placental abnormalities detected by ultrasonography in a case of confined placental mosaicism for trisomy 2 with severe fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 40 (1): 279–283.
 27. Nayeri UA, West AB, Nardini HKG et al. (2012). Systematic review of sonographic findings of placental mesenchymal dysplasia and subsequent pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol:* 10.
 28. Nekrasova ES. (2009). *Mnogoplodnaya beremennost'. 1-e izd.* Moskva. Real Taim: 144. [Некрасова ЕС. (2009). *Многплодная беременность. 1-е изд.* Москва: Реал Тайм: 144].
 29. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pihu G. (2003). Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 1102.
 30. Overton TG, Denbow ML, Duncan KR, Fisk NM. (1999). First trimester cord entanglement in monoamniotic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 13: 140–142.
 31. Pinar H, Carpenter M. (2010). Placenta and umbilical cord abnormalities seen with stillbirth. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 53 (3): 656–672.
 32. Ples L, Sima RM, Moisei C et al. (2017). Abnormal ultrasound appearance of the amniotic membranes — diagnostic and significance: a pictorial essay. *Medical Ultrasonography.* 19 (2): 211.
 33. Quintero RA. (1999). Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 19: 550–555.
 34. Rabie N, Magann E, Steelman S et al. (2017). Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis: Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 49 (4): 442–449.
 35. Radzinskiy VE, Milovanova AP. (2004). Ekstraembrional'nye i okoloplodnye struktury pri normal'noi i oslozhnennoi beremennosti. Moskva: meditsinskoe informatsionnoe agentstvo: 393. [Радзинский ВЕ, Мілованова АП. (2004). Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Москва: медицинское информационное агентство: 393].
 36. Rocha A, Rodrigues M do C, Braga J. (2017). Umbilical Cord Hemangioma with Pseudocyst: An Exceptional Finding. *Acta Medica Portuguesa.* 30 (9): 662.
 37. Sadler TW. (2012). *Medical Embryology.* Langman's. 12th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Wolters Kluwer: Baltimore, Philadelphia: 400.
 38. Shah SI, Dyer L, Stanek J. (2018). Placental Histomorphology in a Case of Double Trisomy 48,XXX,+18. *Case Reports in Pathology.* 2 (4): 1–5.
 39. Sherer DM, Dalloul M, Ward K et al. (2017). Coexisting true umbilical cord knot and nuchal cord: possible cumulative increased risk of adverse perinatal outcome: Coexisting true umbilical cord knot and nuchal cord: possible cumulative increased risk of adverse perinatal outcome. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 50 (3): 404–405.
 40. Sidorova IS, Makarov IO. (2005). Kliniko-diagnosticskie aspekty fetoplatcentarnoi nedostatochnosti. Moskva: Med. inform. Agenstvo: 296. [Сидорова ІС, Макаров ІО. (2005). Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. Москва: Мед. информ. агенство: 296].
 41. Sopko NI. (2002). Otsenka ul'trazvukovykh kriteriev patologii ekstraembrional'nykh struktur u beremennykh zhenshchin grupy vysokogo riska. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny.* 2: 147–151. [Сопко Ні. (2002). Оцінка ультразвукових критеріїв патології екстраембриональних структур у вагітних жінок групи високого ризику. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2: 147–151].
 42. Stanek J. (2016). Association of coexisting morphological umbilical cord abnormality and clinical cord compromise with hypoxic and thrombotic placental histology. *Virchows Archiv.* 468 (6): 723–732.
 43. Thilaganathan B. (2017). Placental syndromes: getting to the heart of the matter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 49: 7–9.
 44. Tworetzky W, McElhinney DB. (2009). In Utero Valvuloplasty for Pulmonary Atresia With Hypoplastic Right Ventricle: Techniques and outcomes. *Pediatrics.* 124: 510–518.
 45. Vahanian SA, Lavery JA, Ananth CV et al. (2015). Placental implantation abnormalities and risk of preterm delivery: a systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 213 (4): S78–S90.
 46. Volante E, Gramellini D, Moretti S et al. (2004). Alteration of the amniotic fluid and neonatal outcome. *Acta Bio-Medica: Atenei Parmensis.* 75 (1): 71–75.
 47. WHO. (2021). ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f714000734>.
 48. Woodward PG, Kennedy A, Sohaey R et al. (2005). Diagnostic imaging — obstetrics: Altona, Amirsys: 1000.

Відомості про авторів:

Гребініченко Ганна Олександрівна — д.мед.н., ст.дослідник, ст.н.с. відділення медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-39. <https://orcid.org/0000-0003-4391-6724>.

Гордиенко Ірина Юріївна — д.мед.н., проф., зав. відділенням медицини плода ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-92-39. <https://orcid.org/0000-0001-7594-4880>.

Лук'янова Ірина Сергіївна — д.мед.н., проф., керівник відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-14-46. <https://orcid.org/0000-0002-6340-5668>.

Дзюба Олена Миколаївна — к.мед.н., лікар вищої категорії, ст.н.с. відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-14-46.

Медведенко Галина Федорівна — к.мед.н., лікар вищої категорії відділення променевої діагностики та пренатальної кардіології ДУ «ІПАГ імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-14-46.

Стаття надійшла до редакції 22.07.2020 р.; прийнята до друку 07.12.2021 р.