

УДК 618.33-02:618.36-008-039

Т.Г. Романенко, Н.В. Єсип

Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу у вагітних із алогенним плодом

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

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 1(97): 22-28; doi: 10.15574/PP.2024.97.22

For citation: Romanenko TG, Yesyp NV. (2024). The features of the functioning of the fetoplacental complex in pregnant women with an allogeneic fetus. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(97): 22-28; doi: 10.15574/PP.2024.97.22.

Мета — визначити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із алогенним плодом та вагітних, які були залучені до програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) із використанням власних ооцитів.

Матеріали та методи. Обстежено 77 вагітних жінок. Їх було поділено на 2 групи: I група (основна) — 39 жінок, у яких вагітність настала як наслідок ДРТ із використанням донорських ооцитів із формуванням алогенного плоду; II група (порівняння) — 38 пацієнток, у яких вагітність настала в результаті ДРТ із використанням власних ооцитів. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

Результати. Для вагітних із алогенним плодом характерні достовірно нижчі показники протеїну-А плазми, асоційованого з вагітністю та плацентарним фактором росту, визначені у терміні 11–13⁺⁶ тижнів вагітності, хоріонічного гонадотропіну людини і альфа-фетопротеїну, виміряних у терміні 16–18⁺⁶ тижнів вагітності, порівняно з групою жінок, у яких у рамках програм ДРТ використовувалися власні ооцити. У жінок I групи виявлено достовірно вищі рівні показників систоло-діастолічного відношення (СДВ) та пульсаційного індексу (ПІ) обох маткових артерій, індексу резистентності (ІР) лівої маткової артерії в терміні 20–24 тижні вагітності, а також показники ПІ та СДВ артерії пуповини, ІР та ПІ обох маткових судин та СДВ, визначеного для лівої маткової артерії в терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності. У I групі виявлено достовірно нижчий показник окружності живота плоду порівняно з II групою у терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності.

Висновки. Наявність відхилень у показниках функціонування ФПК серед жінок I групи свідчить про необхідність подальшого вивчення даного питання з розробкою вдосконаленого алгоритму ведення вагітних із алогенним плодом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: допоміжні репродуктивні технології, алогенний плід, сурогатне (замінне) материнство, фетоплацентарний комплекс, доплерометрія, фетометрія.

The features of the functioning of the fetoplacental complex in pregnant women with an allogeneic fetus

T.G. Romanenko, N.V. Yesyp

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Aim — to determine the features of the functional state of the fetoplacental complex (FPC) in pregnant women with an allogeneic fetus and pregnant women who were involved in assisted reproductive technology (ART) programs using their own oocytes.

Materials and methods. 77 pregnant women were examined. They were divided into two groups: Group I (main) — 39 women who became pregnant as a result of ART using donor oocytes with the formation of an allogeneic fetus; Group II (comparison) — 38 patients who became pregnant as a result of ART using their own oocytes. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. Pregnant women with an allogeneic fetus are characterized by significantly lower levels of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and placental growth factor (PIGF), determined at 11–13⁺⁶ weeks of pregnancy, and human chorionic gonadotropin (hCG) and alpha-fetoprotein (AFP) levels, measured at 16–18⁺⁶, compared with a group of women whose own oocytes were used as part of ART programs. In the women of Group I, significantly higher levels of systolic-to-diastolic ratio (SDR) and pulsatility index (PI) of both uterine arteries, resistance index (IR) of the left uterine artery at 20–24 weeks of pregnancy, as well as levels of PI and SDR of the umbilical artery, IR and PI of both uterine arteries and SDR determined for the left uterine artery at 28–31⁺⁶ weeks of pregnancy. In Group I, a significantly lower fetal abdominal circumference was found in comparison to Group II at 28–31⁺⁶ weeks of pregnancy.

Conclusions. The presence of deviations in the indicators of FPC functioning among women of Group I indicates the need for further research of this problem and development of an improved surveillance program for pregnant women with an allogeneic fetus.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution indicated in the work. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: assisted reproductive technologies, allogeneic fetus, surrogacy, fetoplacental complex, dopplerometry, fetometry.

Закономірності функціонування системи «мати–плацента–плід» є об'єктом численних наукових досліджень. Їхнє розуміння є визначальним для встановлення патогенезу великої кількості ускладнень перебігу вагітності та, відповідно, можливості ефективного лікування даних патологічних станів [9,26].

Варто зазначити, що саме плацентарне ложе є джерелом великої кількості біологічно актив-

них речовин, які визначають перебіг гестації [10]. Тому на сьогодні до прогностичних моделей, які дають змогу встановити ризик ускладнень і визначити доцільність проведення профілактичних заходів, окрім різноманітних анамнестичних факторів, належать і лабораторні та інструментальні індикатори функції плаценти [4,14].

У наш час добре відомо про можливість запобігання розвитку патологічних станів та ступінь

прогресу судинних змін шляхом призначення профілактичних заходів, зокрема щоденного прийому малих доз ацетилсаліцилової кислоти [20]. Тому на сьогодні алгоритм оцінки доплерометрії маткових судин внесений до оцінки ризику розвитку прееклампсії, рекомендованого світовим Фондом медицини плоду [12,17,22,25].

Важливим компонентом скринінгових програм, а також і власне діагностичних тестів, які використовуються для підтвердження акушерської патології, є біохімічні маркери. Зазвичай йдеться про сполуки, що активно синтезуються трофобластом, і їхня нормальна концентрація свідчить про адекватний перебіг та завершення нідації [15].

Попри тривалу історію вивчення різноманітних характеристик функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) серед вагітних різних популяцій, дані щодо жінок з алогенним плодом, зокрема, сурогатних матерів, мізерні. Варто зазначити, що під час вагітності в цих пацієнток здійснюється ретельний моніторинг стану матері та плоду і використовуються необхідні профілактичні заходи згідно з протоколом. Зазвичай вони соматично здорові. Попри це, вони характеризуються порівняльною або вищою частотою розвитку акушерських та перинатальних ускладнень щодо жінок, у яких вагітність настала як наслідок допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) із використанням власних ооцитів [18,21].

Мета дослідження — визначити особливості функціонального стану ФПК у вагітних із алогенним плодом та вагітних, які були залучені до програм ДРТ із використанням власних ооцитів.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було обстежено 77 вагітних жінок — пацієнток КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр», яких було розподілено на групи таким чином: I (основна) група — 39 жінок, у яких вагітність настала як наслідок ДРТ із використанням донорських ооцитів із формуванням алогенного плоду, II група (порівняння) — 38 пацієнток, у яких вагітність настала як результат ДРТ із використанням власних ооцитів жінки.

Було проведено аналіз результатів ультразвукового дослідження (УЗД), що виконувалося в різні терміни вагітності. Оцінка функ-

ціонування ФПК в аспекті порівняння рівнів біомаркерів містила їхні дослідження в терміни 11–13⁺⁶ та 14–18⁺⁶ тижнів вагітності.

Важливо зазначити, що окрім основних біометричних параметрів відповідно до терміну вагітності, було проведено аналіз доплерометричних показників кровотоку в маткових артеріях, артерії пуповини, середній мозковій артерії та венозній протоці. Ультразвукове обстеження виконано із дотриманням принципів безпеки, затверджених Міжнародним товариством ультразвуку в акушерстві та гінекології (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, ISUOG) [2] спеціалістом, кваліфікованим для відповідних вимірювань та внесеним до реєстру Фонду медицини плоду (Fetal Medicine Foundation, FMF).

Здійснено аналіз результатів наступних лабораторних обстежень, що визнані маркерами функціонування ФПК — протеїн-А плазми, асоційованого з вагітністю (pregnancy-associated plasma protein A — PAPP-A), хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ), некон'югований естріол (нЕЗ), альфа-фетопротеїн (АФП), плацентарний фактор росту (placental growth factor — PIGF).

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics. Застосовано загальноприйняті методи описової статистики, встановлення відмінностей між показниками різних груп виконано після перевірки характеристик розподілу даних залежно від його типу (Т-тест для незалежних вибірок, ранговий критерій Манна-Уїтні). Категоріальні змінні визначено як абсолютне число випадків у групі та відповідна частота у відсотках — n (%), для аналізу наявних відмінностей між групами використано оцінку критерію відповідності Пірсона (χ^2), точний тест Фішера. Статистичну обробку результатів досліджень проведено із використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0». Для відносних характеристик обчислено відношення шансів (ВШ) і 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Відхилення прийнято статистично значущими за $p < 0,05$ [13].

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, а також із дотриманням відповідних законодавчих норм та вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено

Таблиця 1

Доплерометричні показники кровоплину в маткових артеріях в терміні 11–13⁺⁶ тижнів вагітності

| Досліджувана судина | Середнє значення виміру | |
|-----------------------|-------------------------|-----------------|
| | I група (n=39) | II група (n=38) |
| Права маткова артерія | 1,53±0,08 | 1,56±0,11 |
| Ліва маткова артерія | 1,60±0,11 | 1,59±0,12 |

Таблиця 2

Фетометричні показники у обстежених пацієнток у терміні 18–21⁺⁶ тижнів вагітності

| Досліджуваний параметр | Середнє значення виміру, мм | |
|------------------------|-----------------------------|-----------------|
| | I група (n=39) | II група (n=38) |
| БПР | 44,9±0,3 | 44,4±0,7 |
| ОГ | 177,8±2,8 | 176,4±2,3 |
| ОЖ | 149,3±2,5 | 152,6±2,6 |
| ДС | 32,6±0,5 | 33,2±0,6 |

Локальним етичним комітетом установи, де воно проводилося. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок, залучених до дослідження, становив 31,51±3,04 (95% ДІ 30,53–32,50) для I групи та 32,08±2,40 (95% ДІ 31,29–32,87) для II групи. Статистично значимих відмінностей як за даним параметром у цілому, так і в розподілі за віковими категоріями не було виявлено ($p>0,05$).

Визначення рівня PAPP-A у сироватці крові вагітної в терміні 11–13⁺⁶ тижнів вагітності показала, що даний показник є достовірно нижчим в I групі порівняно з II групою (0,86±0,04 та 1,08±0,06 відповідно), $p<0,05$. Водночас варто зазначити, що в основній групі також порівняно вища частка жінок із показником нижче 0,414 МоМ – 4 (10,3%), тимчасом як у групі порівняння таких випадків – 2 (5,3%). Однак різниця статистично не достовірна ($p>0,05$). Остання умова вказується як фактор ризику народження малого для гестаційного віку плоду, а фокус на показнику менше ніж 0,4 як предиктор розвитку різноманітних ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду, наявний у публікаціях низки дослідників [6,8,15]. Однак, це свідчить і про тенденцію до виявлення низьких рівнів PAPP-A серед пацієнток, що залучені до програм ДРТ із використанням власних ооцитів [7].

Визначення рівня ангіогенного фактору PlGF, також виконаного в терміні 11–13⁺⁶ тижнів вагітності, дало змогу виявити статистично значущу відмінність – середні значення становили 76±5,3 пг/мл та 102±8,1 пг/мл у I та II групах відповідно, $p<0,05$. З огляду на роль даного біомаркеру у прогнозуванні розвитку гіпертензивних розладів під час вагітності, отримані дані свідчать на користь наявності в пацієнток основної групи порушень становлення плацентарної циркуляції [1].

Визначення рівня ХГЛ також характеризувалося нижчими показниками даного біомаркера в аналогічні терміни в основній групі проти групи порівняння, однак різниця не була статистично достовірною. Середні значення були на рівні 1,18±0,24 МоМ у I групі та 1,24±0,21 МоМ у II групі відповідно, $p>0,05$.

Проведено оцінку результатів характеристики кровоплину – доплерометричні показники в певних судинах у терміні 11–13⁺⁶ тижнів вагітності (табл. 1).

Зокрема, аналіз кривих кровоплину в маткових артеріях продемонстрував відсутність статистично значущої різниці в показниках середнього пульсаційного індексу (ПІ) правої маткової артерії між I та II групою (1,53±0,08 та 1,56±0,11 відповідно) та середнього ПІ лівої маткової артерії (1,60±0,11 та 1,59±0,12 у I та II групах відповідно), $p>0,05$ (табл. 1).

Проведена в аналогічні терміни оцінка кровотоку у венозній протоці також засвідчила відсутність статистичних відмінностей у показнику ПІ в даній судині (середні значення склали 0,81±0,05 у групі I та 0,83±0,06 у групі II, $p>0,05$). До того ж у жодної пацієнтки із двох груп не було зареєстрованого патологічного патерну кровоплину (реверсна а-хвиля).

Оцінка товщини комірцевого простору, який може бути не лише маркером хромосомних аномалій, але й плацентарної дисфункції, дала змогу встановити, що середній показник відповідного індикатора для основної групи становив 1,48±0,10, а для групи порівняння був дещо вищим – 1,46±0,09. Однак різниця статистично не достовірна ($p>0,05$).

Оцінка фетометричних параметрів, проведена в терміні 18–21⁺⁶ тижнів вагітності, продемонструвала відсутність статистично достовірних відмінностей між обома групами за показниками біпаріетального розміру (БПР), обводу голови (ОГ), обводу живота (ОЖ) та довжини стегна (ДС) ($p>0,05$).

Таблиця 3

Доплерометричні показники кровоплину в артерії пуповини в терміні 20–24 тижні вагітності

| Досліджувана судина | Показник кровоплину | Середнє значення виміру | |
|-----------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| | | I група (n=39) | II група (n=38) |
| Права маткова артерія | СДВ | 2,24±0,06* | 2,10±0,05 |
| | ІР | 0,62±0,04 | 0,54±0,04 |
| | ПІ | 1,19±0,04** | 0,92±0,04 |
| Ліва маткова артерія | СДВ | 2,29±0,04** | 2,14±0,03 |
| | ІР | 0,66±0,03** | 0,54±0,02 |
| | ПІ | 1,21±0,05** | 0,95±0,03 |
| Артерія пуповини | СДВ | 3,54±0,24 | 3,72±0,29 |
| | ІР | 0,66±0,05 | 0,68±0,05 |
| | ПІ | 1,37±0,09 | 1,44±0,11 |

Примітка: * — різниця показників статистично достовірна ($p < 0,05$); ** — різниця показників статистично достовірна ($p < 0,01$).

В обстежених пацієнток обох груп спостерігалася нормальна кількість навколоплідних вод під час виміру у терміні 18–21⁺⁶ тижнів вагітності.

Доплерометрична оцінка кровотоку в маткових артеріях, виконана в терміні 20–24 тижні вагітності, продемонструвала середнє значення показника ПІ у правій матковій артерії на рівні 1,19±0,04 у групі I та 0,92±0,04 у групі II, різниця статистично достовірна ($p < 0,01$). Щодо лівої маткової артерії, відповідні середні значення становили 1,21±0,05 у I групі та 0,95±0,03 у II групі відповідно, різниця також статистично достовірна ($p < 0,01$). Водночас статистична відмінність також була виявлена в показнику систоло-діастолоічного відношення (СДВ) лівої маткової артерії та індексу опору лівої маткової артерій ($p < 0,01$), а також СДВ у правій матковій артерії ($p < 0,05$) відносно групи порівняння.

На жаль, наявна обмежена кількість даних щодо відповідних вимірів у вагітних, залучених до програм сурогатного материнства. Однак отримані нами результати свідчать про неналежну перебудову артеріального русла матки у відповідь на розвиток вагітності та про розвиток патологічних гемодинамічних змін у системі «мати–плацента–плід».

Водночас оцінка кровоплину в артерії пуповини, визначена в терміні 20–24 тижні вагітності, відмінностей за показниками СДВ, ПІ та індексу резистентності (ІР) між I та II групою не виявила (табл. 3) ($p > 0,05$).

Оцінка біохімічних маркерів функції ФПК у II триместрі містила визначення показника ХГЛ. На відміну від оцінки аналогічного параметру в I триместрі, вимірювання в терміні 16–18⁺⁶ тижнів вагітності, виявило статистично достовірну різницю між показниками основної групи та групи порівняння — 1,33±0,10 МоМ

та 1,09±0,07 МоМ відповідно, $p < 0,05$. Варто зазначити, що підвищення рівня даного показника серед пацієнток, залучених до програм ДРТ із донцією ооцитів (тобто також із формуванням алогенного плоду) порівняно з тими, у кого в рамках застосування ДРТ використовувалися власні ооцити, було виявлено дослідниками у 2019 році [5].

У відповідні терміни (16–18⁺⁶ тижнів вагітності) було виконано дослідження сироватки крові на концентрацію некон'югованого естріолу. Відмінності між середніми показниками двох груп також не досягли рівня статистичної значущості, становлячи 1,21±0,13 МоМ в основній групі та 1,17±0,10 МоМ у групі порівняння відповідно ($p > 0,05$).

Визначення рівня АФП продемонструвало наявність достовірно вищих показників у групі I порівняно з групою II. Так, у групі I середній рівень даної сполуки становив 1,29±0,07 МоМ, а у групі II — 1,10±0,05 МоМ, $p < 0,05$. Отримані результати співвідносяться із даними щодо підвищеної частоти розвитку відшарування плаценти в пацієнток із високим рівнем АФП, що можна вважати крайнім проявом функціональної та анатомічної неспроможності циркуляції в системі «мати–плацента–плід» [3].

Оцінка фетометричних параметрів у терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності продемонструвала наступні показники БПР, окружності голови, окружності живота та довжини стегна плодів I та II груп, які представлені в таблиці 4 (одна з пацієнток I групи вибула з-під спостереження у зв'язку з передчасними пологамі в терміні 27 тижнів вагітності). Зокрема, статистично достовірної різниці між показниками БПР та ОГ між групами не було виявлено, хоча відповідні показники в основній групі порівняно нижчі ($p > 0,05$). Аналогічно недостовірною визнана різниця в показнику ДС ($p > 0,05$).

Таблиця 4

Фетометричні показники в обстежених пацієнток у терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності

| Досліджуваний параметр | Середнє значення виміру, мм | |
|------------------------|-----------------------------|-----------------|
| | I група (n=38)** | II група (n=38) |
| БПР | 74,3±2,1 | 75,5±2,0 |
| ОГ | 276,9±2,4 | 280,1±2,6 |
| ОЖ | 250,3±3,4* | 259,6±2,9 |
| ДС | 56,1±0,9 | 56,9±1,1 |

Примітка: * — різниця показників статистично достовірна ($p < 0,05$); ** — одна з пацієнток I групи вибула з-під спостереження у зв'язку з передчасними пологами в терміні 27 тижнів вагітності, n=38.

Таблиця 5

Доплерометричні показники кровоплину в артерії пуповини в терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності

| Досліджувана судина | Показник кровоплину | Середнє значення виміру | |
|-------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| | | I група (n=38) | II група (n=38) |
| Артерія пуповини | СДВ | 3,19±0,09* | 2,87±0,07 |
| | ІР | 0,77±0,02 | 0,64±0,03 |
| | ПІ | 1,20±0,04** | 0,97±0,02 |
| Середня мозкова артерія | СДВ | 5,82±0,13 | 6,01±0,14 |
| | ІР | 0,61±0,02 | 0,63±0,02 |
| | ПІ | 1,79±0,08 | 1,92±0,09 |
| Права маткова артерія | СДВ | 1,98±0,04 | 1,87±0,03 |
| | ІР | 0,58±0,01** | 0,48±0,01 |
| | ПІ | 0,84±0,03* | 0,74±0,02 |
| Ліва маткова артерія | СДВ | 2,01±0,03* | 1,9±0,02 |
| | ІР | 0,61±0,02** | 0,50±0,01 |
| | ПІ | 0,88±0,03* | 0,79±0,02 |

Примітка: * — різниця показників статистично достовірна ($p < 0,05$); ** — різниця показників статистично достовірна ($p < 0,01$).

Водночас показник ОЖ плодів групи I був статистично меншим порівняно з групою II, що свідчить про формування ранньої затримки росту плоду. Остання група ж у своїй основі має порушення процесу формування плаценти в I та II триместрах [23].

Доплерометрична оцінка функціонального стану ФПК у терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності передбачала аналіз кривих кровоплину в артерії пуповини, середній мозковій артерії, венозній протоці та маткових артеріях. Результати порівняння представлені в таблиці 5.

Встановлено, що між показниками ПІ в артерії пуповини основної групи та групи порівняння виявлені статистично достовірні відмінності. Середнє значення ПІ у I групі становить 1,20±0,04, водночас у II групі — 0,97±0,02 ($p < 0,01$). Аналогічно значення СДВ між пацієнтками двох груп достовірно відрізняється і є вищим у жінок групи I (3,19±0,09 у I та 2,87±0,07 у II групі відповідно, $p < 0,05$). Дані показники свідчать про зростання опору у відповідному руслі та погіршення фетоплацентарної циркуляції, що підтверджується і даними сучасної літератури [19].

Порівняння параметрів кровоплину в середньомозковій артерії, який дозволяє визначити ступінь централізації кровообігу плоду [24], ви-

явило порівняно нижчі показники ПІ у пацієнток групи I порівняно з групою II. Однак різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Доплерометрична оцінка показників кровоплину в маткових артеріях також демонструє збереження СДВ серед показників ПІ обох маткових судин між двома групами (ліворуч 0,88±0,03 у I групі та 0,79±0,02 у II групі відповідно та праворуч 0,84±0,03 у групі I та 0,74±0,02 у групі II відповідно, $p < 0,05$), СДВ, визначеного для лівої маткової артерії (2,01±0,03 та 1,9±0,02 у I та II групі відповідно, $p < 0,05$) та ІР обох маткових судин ($p < 0,01$).

Оцінка кількості навколоплідних вод, проведена в терміні 28–32 тижні вагітності, дозволила виявити 3 (7,9%) жінок із маловоддям у групі I та 2 (5,3%) випадки у групі II. Різниця статистично не достовірна.

Таким чином, наявність відхилень у показниках функціонування ФПК серед жінок I групи свідчить про необхідність подальшого вивчення цього питання з розробкою вдосконаленого алгоритму ведення вагітних із алогенним плодом.

Висновки

Встановлено, що для вагітних із алогенним плодом характерні достовірно нижчі показни-

ки PAPP-A та PIGF, визначені в терміні 11 тижнів — 13 тижнів 6 днів, та ХГЛ і АФП, виміряні в терміні 16–18⁺⁶ тижнів вагітності, порівняно з групою жінок, у яких у рамках програм ДРТ використовувалися власні ооцити.

Доплерометричне дослідження в терміні 20–24 тижні вагітності продемонструвало достовірно вищі рівні показників СДВ та ПІ обох маткових артерій, а також ІР лівої маткової артерії у групі І порівняно з групою ІІ.

Визначили, що пацієнтки з алогенним плодом характеризуються достовірно вищими показниками ПІ та СДВ артерії пуповини в терміні 28–31⁺⁶ тижнів вагітності, показниками ІР та ПІ обох маткових судин та СДВ, визначеного для лівої маткової артерії.

Аналіз фетометричних параметрів у відповідний термін виявив достовірно нижчий показник ОЖ плода у групі І порівняно з групою ІІ.

References/Literature

- Akolekar RZ, Poon E, Pepes LC, Nicolaides S. (2008). Maternal serum placental growth factor at 11⁺⁰ to 13⁺⁶ weeks gestation in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstetrics Gynecol.* 32 (6): 732–739. doi: 10.1002/uog.6244.
- Bhide A, Acharya G, Baschat A et al. (2021). ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 58 (2): 331–339. doi: 10.1002/uog.23698.
- Blumenfeld YJ, Baer RJ, Druzin ML et al. (2014). Association between maternal characteristics, abnormal serum aneuploidy analytes, and placental abruption. *Am J Obstet Gynecol.* 211 (2): 144.e1–144.e1449. doi: 10.1016/j.ajog.2014.03.027.
- Bouariu A, Panaitescu AM, Nicolaides KH. (2022). First Trimester Prediction of Adverse Pregnancy Outcomes—Identifying Pregnancies at Risk from as Early as 11–13 Weeks. *Medicina (Kaunas).* 58 (3): 332. Published 2022 Feb 22. doi: 10.3390/medicina58030332.
- Dondik Y, Pagidas K, Eklund E, Ngo C, Palomaki GE, Lambert-Messerlian G. (2019). Levels of angiogenic markers in second-trimester maternal serum from in vitro fertilization pregnancies with oocyte donation. *Fertil Steril.* 112 (6): 1112–1117. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.07.017.
- Gagnon A, Wilson RD, Audibert F et al. (2008). Obstetrical complications associated with abnormal maternal serum marker analytes. *J Obstet Gynaecol Can.* 30 (10): 918–949. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32973-5.
- Hunt LP, McInerney–Leo AM, Sinnott S et al. (2017). Low first-trimester PAPP–A in IVF (fresh and frozen-thawed) pregnancies, likely due to a biological cause. *J Assist Reprod Genet.* 34 (10): 1367–1375. doi: 10.1007/s10815-017-0996-1.
- Kantomaa T, Väärasmäki M, Gissler M, Sairanen M, Nevalainen J. (2023). First trimester low maternal serum pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) as a screening method for adverse pregnancy outcomes. *Journal of Perinatal Medicine.* 51 (4): 500–509. doi: 10.1515/jpm-2022-0241.
- Kojima J, Ono M, Kuji N, Nishi H. (2022). Human Chorionic Villous Differentiation and Placental Development. *Int J Mol Sci.* 23 (14): 8003. Published 2022 Jul 20. doi:10.3390/ijms23148003.
- Kosińska–Kaczyńska K. (2022). Placental Syndromes—A New Paradigm in Perinatology. *Int J Environ Res Public Health.* 19 (12): 7392. Published 2022 Jun 16. doi:10.3390/ijerph19127392.
- Krispin E, Kushnir A, Shemer A et al. (2021). Abnormal nuchal translucency followed by normal microarray analysis is associated with placental pathology-related complications. *Prenat Diagn.* 41 (7): 855–860. doi: 10.1002/pd.5896.
- Meroni A, Mascherpa M, Minopoli M et al. (2023). Is mid-gestational uterine artery Doppler still useful in a setting with routine first-trimester pre-eclampsia screening? A cohort study. *BJOG.* 130 (9): 1128–1134. doi:10.1111/1471-0528.17441.
- Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45.
- Ontario Health (Quality). (2022). First-Trimester Screening Program for the Risk of Pre-eclampsia Using a Multiple-Marker Algorithm: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 22 (5): 1–118. Published 2022 Dec
- Ortega MA, Fraile–Martínez O, García–Montero C et al. (2022). The Pivotal Role of the Placenta in Normal and Pathological Pregnancies: A Focus on Preeclampsia, Fetal Growth Restriction, and Maternal Chronic Venous Disease. *Cells.* 11 (3): 568. Published 2022 Feb 6. doi: 10.3390/cells11030568.
- Papamichail M, Fasoulakis Z, Daskalakis G, Theodora M, Rodolakis A, Antsaklis P. (2022). Importance of Low Pregnancy Associated Plasma Protein-A (PAPP-A) Levels During the First Trimester as a Predicting Factor for Adverse Pregnancy Outcomes: A Prospective Cohort Study of 2636 Pregnant Women. *Cureus.* 14 (11): e31256. Published 2022 Nov 8. doi: 10.7759/cureus.31256.
- Papageorghiou AT, Yu CKH, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. (2002). Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 12 (2): 78–88.
- Phillips AM, Magann EF, Whittington JR, Whitcombe DD, Sandlin AT. (2019). Surrogacy and Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 74 (9): 539–545. doi: 10.1097/OGX.0000000000000703.
- Rizzo G, Mappa I, Bitsadze V et al. (2020). Role of Doppler ultrasound at time of diagnosis of late-onset fetal growth restriction in predicting adverse perinatal outcome: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 55 (6): 793–798. doi: 10.1002/uog.20406.
- Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. (2022). Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 226 (2S): S1108–S1119. doi:10.1016/j.ajog.2020.08.045.
- Söderström–Anttila V, Wennerholm UB, Loft A et al. (2016). Surrogacy: outcomes for surrogate mothers, children and the resulting families—a systematic review. *Human reproduction up-date.* 22 (2): 260–276. doi: 10.1093/humupd/dmv046.
- Tan MY, Syngelaki A, Poon LC et al. (2018). Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at

- 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 52 (2): 186–195. doi:10.1002/uog.19112.
23. Unterscheider J, Cuzzilla R. (2021). Severe early-onset fetal growth restriction: What do we tell the prospective parents? *Prenat Diagn.* 41 (11): 1363–1371. doi: 10.1002/pd.6030.
24. Vollgraaf Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW et al. (2018). Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 51(3): 313–322. doi: 10.1002/uog.18809.
25. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. (2012). A competing risks model in early screening for preeclampsia [published correction appears in *Fetal Diagn Ther.* 2013;34(1):18]. *Fetal Diagn Ther.* 32 (3): 171–178. doi:10.1159/000338470.
26. Zhou C, Zou QY, Jiang YZ, Zheng J. (2020). Role of oxygen in fetoplacental endothelial responses: hypoxia, physiological normoxia, or hyperoxia?. *Am J Physiol Cell Physiol.* 318(5): C943–C953. doi:10.1152/ajpcell.00528.2019.
-

Відомості про авторів:

Романенко Тамара Григорівна — д. мед. н., проф. каф. акушерства та гінекології №1 НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-7242-2494>.

Єсип Наталія Володимирівна — аспірант каф. акушерства та гінекології №1 НУОЗ України ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1963-6493>.

Стаття надійшла до редакції 24.12.2023 р.; прийнята до друку 12.03.2024 р.