

УДК 618.3-008.6-06:618.36-008.64-039:612.621.31

Н.Ю. Леміш

Особливості гормональної функції плаценти в жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів, що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2024. 1(97): 38-44; doi: 10.15574/PP.2024.97.38

For citation: Lemish NY. (2024). Peculiarities of the hormonal function of the placenta in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(97): 38-44; doi: 10.15574/PP.2024.97.38.

Мета — вивчити особливості гормональної функції плаценти протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), що клінічно проявлялися плацентарною недостатністю, для розроблення в подальшому алгоритму профілактики цього ускладнення.

Матеріали та методи. Протягом гестаційного процесу визначали вміст гормонів (естрадіолу (E_2), прогестерону (ПГ), хронічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та плацентарного лактогену (ПЛ)) у 99 вагітних жінок — основна група (ОГ), які мали ускладнення з групи ВАС — плацентарну недостатність (ПН). Контрольну групу (КГ) становили 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0».

Результати. У вагітних із ВАС (ОГ) протягом усього гестаційного періоду рівень E_2 , ПЛ, ХГЛ та ПГ достовірно нижчий, ніж у вагітних КГ ($p < 0,05$). У динаміці гестаційного процесу в пацієток ОГ спостерігається достовірне відставання рівня ПГ порівняно з показником у КГ: у 9–28 тижнів — $46,4 \pm 4,24$ нмоль/л проти $162,6 \pm 22,10$ нмоль/л, відповідно, $p < 0,05$ (в 3,5 раза менше), у 29–34 тижні — $128,9 \pm 6,80$ нмоль/л проти $294,2 \pm 34,62$ нмоль/л, відповідно, $p < 0,05$ (в 2,3 раза менше), у 35–41 тиждень — $148,2 \pm 2,26$ нмоль/л проти $434,6 \pm 56,70$ нмоль/л, відповідно, $p < 0,05$ (в 2,9 раза менше).

Висновки. З ранніх термінів гестації у вагітних із ВАС спостерігається помірна гормональна дисфункція у вигляді достовірного зниження рівнів ПЛ, ПГ, E_2 та ХГЛ порівняно з аналогічними показниками в КГ. У подальшому в цих жінок відзначається нестійкий стан порушення гормональної функції плаценти, що призводить до виснаження адаптаційних резервів системи «мати–плацента–плід» у вигляді порушення синтезу ключових регуляторних гормонів, що відповідають за сприятливий перебіг гестації, розвиток і функціонування систем внутрішньоутробного життєзабезпечення.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, великі акушерські синдроми, плацентарна недостатність, гормони плаценти, естрадіол, прогестерон, плацентарний лактоген.

Peculiarities of the hormonal function of the placenta in women who had complications from the group of major obstetric syndromes, clinically manifested by placental insufficiency

N. Y. Lemish

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

Purpose — to study the peculiarities of the hormonal function of the placenta during pregnancy in women who had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS), clinically manifested by placental insufficiency, in order to further develop an algorithm for the prevention of this complication.

Materials and methods. During the gestational process, the content of hormones: estradiol (E_2), progesterone (PG), human chronic gonadotropin (hCG) and placental lactogen (PL) was determined in 99 pregnant women — the main group (MG) who had complications from the group of MOS, placental insufficiency (PI). The control group (CG) consisted of 50 practically healthy pregnant women with a healthy reproductive history and an uncomplicated course of this pregnancy. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

Results. During the entire gestational period, the level of E_2 , PL, hCG, and PG in pregnant women with MOS (MG) is significantly lower than in pregnant women with CG ($p < 0.05$). In the dynamics of the gestational process in MG patients, there is a significant lag in PG level indicators compared to indicators in CG: in 9–28 weeks — 46.4 ± 4.24 nmol/l versus 162.6 ± 22.10 nmol/l, respectively; $p < 0.05$ (3.5 times less), in 29–34 weeks — 128.9 ± 6.80 nmol/l versus 294.2 ± 34.62 nmol/l, respectively; $p < 0.05$ (2.3 times less), in 35–41 weeks — 148.2 ± 2.26 nmol/l versus 434.6 ± 56.70 nmol/l, respectively; $p < 0.05$ (2.9 times less).

Conclusions. From the early stages of pregnancy, moderate hormonal dysfunction was detected in pregnant women with MOS in the form of a probable decrease in the levels of PL, PG, E_2 and hCG compared to similar indicators in CG. In the future they have an unstable state of impaired placental hormonal function, which leads to the exhaustion of the adaptive reserves of the system mother–placenta–fetus in the form of a violation of the synthesis of key regulatory hormones responsible for the favorable course of gestation, the development and functioning of intrauterine life support systems.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. Women's informed consent was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: pregnancy, major obstetric syndromes, placental insufficiency, placental hormones, estradiol, progesterone, placental lactogen.

У патогенезі плацентарної недостатності (ПН) можна виділити кілька основних ланок: розлад матково–плацентарного (МПК) та плодово–плацентарного кровообігу, метаболізму, синтетичної функції і стану клітинних мембран плаценти. ПН, що виникає на тлі розладу МПК, порушує периферичну гемодинаміку материнського організму. За тривалого перебігу недостатності МПК розвиваються дистрофічні зміни в плаценті, що супроводжуються розладом її ферментативної та гормональної функції [1,4,27].

Гормональні методи діагностики ПН полягають у виявленні рівня гормонів у фетоплацентарному комплексі (ФПК). Для діагностування стану синцитіотрофобласта визначають рівень плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ). Для комплексного оцінювання функціонування ФПК визначають рівень естрадіолу (E_2), естріолу (E_3) і прогестерону (ПГ). Початкова ПН супроводжується зниженням лише плацентарних гормонів (ХГЛ, ПЛ, ПГ) [13–15,23,24,27].

Хронічна ПН із затримкою росту плода (ЗРП) характеризується зниженням як плацентарних, так і фетальних (естрогени) показників на 30–50% від норми. Тяжка ПН, що характеризується антенатальною загибеллю плода, супроводжується зниженням гормональних показників на 80–90% і підвищенням рівня альфа-фетопротейну. Для діагностування ПН визначають також естріоловий індекс (співвідношення кількості гормону в плазмі крові та сечі). Якщо ПН прогресує, цей індекс знижується [6,7,14,15,23,24,26,27].

Плацентарний лактоген, який синтезується клітинами трофобласта, бере участь в адаптації проміжного обміну материнського організму, але основна його біологічна роль реалізується в організмі плода. У I половині вагітності ПЛ синтезується переважно у фетальний кровообіг, що безпосередньо визначає темпи росту плода в цей період [6,8,26].

Одним із механізмів впливу ПЛ на ріст плода є участь цього гормону в ангиогенезі. Встановлено, що рівень ПЛ у сироватці крові вагітної корелює з масою плода та плаценти. Виявлені коливання ПЛ у сироватці крові залежно від терміну вагітності свідчать, що з наростанням ПН рівень цього гормону як у II, так і в III триместрах вагітності прогресивно знижується. Низький рівень ПЛ у крові вагітної може обмежувати надходження глюкози до плода, що зни-

жує компенсацію енергетичних затрат, які відбуваються при синтезі білка в організмі. Останнє і призводить до ЗРП [8].

У разі патологічного порушення матково-плацентарного кровообігу в терміні 15–16 тижнів вагітності знижується рівень гормонів на 50% (E_2 , ПЛ) та з'являються перші клінічні симптоми ПН. Гормональна активність плаценти у вагітних із клінічними проявами ПН знижується в терміні вагітності 28–30 тижнів, що свідчить про виснаження компенсаторно-приспосувальних реакцій ФПК і про напруження гормональної функції плаценти [18,24].

Естрогени – продукт єдиної фетоплацентарної системи – водночас є показниками функціонального стану плаценти і плода. При ПН порушується метаболічна реакція плаценти, знижується вміст естрогенів у сироватці крові матері [15,21,27].

Прогестерон, що утворюється в плаценті, надходить як до матері, так і до плода, причому до плода в значно більшій кількості. Характерно, що метаболізм ПГ здійснюється майже всіма тканинами плода, але плід жіночої статі утилізує гормон інтенсивніше, ніж плід чоловічої статі. Достовірне зниження концентрації ПГ у сироватці крові при ПН – наслідок пригнічення метаболізму цього гормону, вказує на високий ризик невиношування та передчасних пологів у цього контингенту жінок [16,17,19,21,22].

Важлива роль у забезпеченні нормального перебігу вагітності належить функції плацентарного комплексу, який синтезує ряд гормонів і білків. Розвиток синдрому ПН обумовлений розладом фізіологічної взаємодії між материнським, плацентарним і плодовим компонентами фетоплацентарної системи. Порушення гормональної функцій ФПК, які оцінюються за зміною рівня гормонів, що продукуються ним, лежать в основі патогенезу різноманітних ускладнень вагітності, у тому числі при різній акушерській патології [2,9,10,15,17,22,27].

При ПН у ранніх термінах відсутні інформативні методи оцінювання стану плода й ефективності терапії. Переважно синдром ЗРП діагностується шляхом визначення в динаміці сумарної кількості естрогенів, ХГЛ, ПЛ у крові. Проте питання діагностування білків і гормонів у різні терміни у вагітних із ПН не з'ясоване. На жаль, не існує диференційного підходу до діагностування ПН залежно від змін рівня плацентарних білків і гормонів [3,5,9–12].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження — вивчити особливості гормональної функції плаценти протягом вагітності в жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялися ПН, для розроблення в подальшому алгоритму профілактики цього ускладнення.

Матеріали та методи дослідження

На базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2020–2022 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») проведено проспективний аналіз особливостей перебігу вагітності та пологів у 99 жінок, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), яке клінічно проявлялося ПН, — основна група (ОГ). Контрольну групу (КГ) становили 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

З метою діагностування ранніх проявів ПН та виявлення змін гормональної функції плаценти у вагітних із групи ризику щодо розвитку ВАС протягом гестаційного процесу оцінено гормональний профіль у сироватці крові, визначено вміст гормонів: E_2 , ПГ, ХГЛ, ПЛ. В усіх пацієнток ОГ та КГ досліджено рівень цих гормонів протягом усього гестаційного періоду (з 9-го тижня гестації). Дослідження проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу за загальноприйнятими методиками.

Статистичний аналіз отриманих даних виконано за допомогою програмного забезпечення «SPSS Statistics». Категоріальні змінні визначено як абсолютне число випадків у групі та відповідну частоту у відсотках — абс. (%). Статистично значущими прийнято відмінності за $p < 0,05$ [20]. Результати графічно відображено за допомогою засобів програмного пакету «Microsoft Office».

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, а також із дотриманням відповідних законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, де воно проводилося. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Гормональна регуляція гестаційного процесу, тобто регуляція обмінних процесів в

організмі вагітної, росту і розвитку плода, специфічних змін, що виникають в органах репродукції, насамперед у матці, здійснюється завдяки ендокринній функції системи «мати–плацента–плід», у якій головна роль належить гормонам плаценти та ФПК за активної участі гормонів плода. Діагностування ускладнень вагітності і пологів має ґрунтуватися на визначенні переважно гормонів плаценти та ФПК. Слід визнати, що дотепер ще не повністю розкрито фізіологічна роль окремих гормонів плаценти в забезпеченні гестаційного процесу у вагітних із ВАС.

Гормонам, що синтезуються в плаценті, належить основна роль у координації компенсаторно-приспосувальних механізмів матері та плода, спрямованих на створення оптимальних умов для росту та розвитку плода. У зв'язку з цим у практиці ведення вагітних застосовують визначення концентрацій гормонів ФПК у сироватці крові та комплексне оцінювання гормонів як прояв складного неспецифічного адаптаційного процесу. Особливо важливо виявити ці порушення у вагітних, які становлять групу високого перинатального ризику щодо розвитку ВАС. Зміни гормонального статусу у ФПК завдяки наявності сучасних методів дослідження легко піддаються кількісній оцінці і можуть бути доступним діагностичним тестом виявлення порушень у системі «мати–плацента–плід» та в стані внутрішньоутробного розвитку плода з ранніх термінів вагітності.

Особливості гормонального гомеостазу та зміни показників E_2 під час формування системи «мати–плацента–плід» в обстежених вагітних наведено в таблиці 1.

За отриманими даними, вже в ранньому ембріональному періоді (1–8 тижнів) спостерігалася значна різниця концентрацій E_2 у вагітних жінок груп порівняння. Характерно, що концентрація E_2 у вагітних ОГ була нижчою за норму протягом усього гестаційного періоду — $0,98 \pm 0,064$ нмоль/л проти $3,76 \pm 0,17$ нмоль/л на початку вагітності та $26,46 \pm 1,42$ нмоль/л проти $58,86 \pm 6,12$ нмоль/л наприкінці III триместру, відповідно; $p < 0,05$. За отриманими результатами дослідження у вагітних із ВАС (ОГ) протягом усього гестаційного періоду (з 9-го тижня гестації) рівень E_2 був достовірно нижчим, ніж у вагітних КГ ($p < 0,05$). Так, концентрація E_2 вже в ранньому ембріональному періоді була нижчою на 73,9% порівняно з КГ. У ранньому фетальному періоді (9–28 тиж-

Таблиця 1

Рівень естрадіолу (нмоль/л) в обстежених вагітних (M±m)

Термін вагітності	ОГ n=99	КГ n=50	p
1–8 тижнів	0,98±0,064	3,76±0,17	>0,05
9–28 тижнів	1,98±0,42	12,72±0,36	<0,05
29–34 тижні	16,26±1,12	38,66±2,44	<0,05
35–41 тиждень	26,46±1,42	58,86±6,12	<0,05

Таблиця 2

Рівень хоріонічного гонадотропіну людини (мг/л) в обстежених вагітних (M±m)

Термін вагітності	ОГ n=99	КГ n=50	p
1–8 тижнів	16233±1004,0	56200±1986,0	<0,05
9–28 тижнів	14518±1002,0	18628±1214,0	<0,05
29–34 тижні	10890±1306,0	17678±1262,0	<0,05
35–41 тиждень	13232±1216,0	24646±1088,0	<0,05

нів) рівень E₂ в крові вагітних ОГ на 84,4% був нижчим від показника в КГ. У середньому фетальному періоді (29–34 тижні) спостерігалось також достовірне відставання рівня концентрації E₂ відповідно на 57,9% від показника КГ. У пізньому фетальному періоді (35–41 тиждень) рівень E₂ залишався достовірно низьким (у середньому на 55,1%) порівняно з КГ.

Отже, аналіз динаміки рівня E₂ в обстежених вагітних показав, що на ранніх стадіях формування ПН достовірно знижувався рівень E₂ у вагітних ОГ, що призводило до проявів клінічних ознак первинної ПН вагітних ОГ у вигляді загрози переривання, часткового відшарування хоріона в малому терміні, завмирання вагітності, самовільного викидня.

У середньому фетальному періоді продовжувала зберігатися тенденція до достовірного зниження порівняно з КГ рівня E₂ у вагітних ОГ. Його концентрація у вагітних ОГ становила 16,26±1,12 нмоль/л проти 38,66±2,44 нмоль/л у КГ (p<0,05). У пізньому фетальному періоді рівень E₂ у вагітних ОГ становив 26,46±1,42 нмоль/л, що в 2,2 раза нижче за показник у КГ (58,86±6,12 нмоль/л); p<0,05. Зниження рівня E₂ в цьому терміні вагітності виникає внаслідок поступового зменшення компенсаторних можливостей плаценти та

прогресування проявів ПН. Це підтверджується гістологічними змінами в плаценті: склероз стромы дрібних ворсин, атрофія синцитіотрофобласта і, як наслідок, порушення гормональної й трофічної функції плаценти.

З білкових гормонів плаценти визначено ХГЛ та ПЛ, які продукуються з ранніх термінів вагітності клітинами синцитіотрофобласта плаценти. Аналізуючи рівень ХГЛ та ПЛ у вагітних ОГ, виявлено, що вміст цих гормонів у плазмі крові вагітних протягом усього гестаційного періоду був достовірно нижчим порівняно з КГ (табл. 2 і 3).

За результатами дослідження рівня ХГЛ у вагітних ОГ спостерігалось зниження його концентрації до 8-го тижня вагітності в 3,4 раза порівняно з КГ (16233±1004,0 мг/л проти 56200±1986,0 мг/л, відповідно; p<0,05); у 9–28 тижнів гестації — в 1,3 раза (14518±1002,0 мг/л проти 18628±1214,0 мг/л, відповідно; p<0,05); у 29–34 тижні гестації — в 1,6 раза (10890±1306,0 мг/л проти 17678±1262,0 мг/л, відповідно; p<0,05); ця тенденція зберігалася і перед пологами — в 1,8 раза (13232±1216,0 мг/л проти 24646±1088,0 мг/л, відповідно; p<0,05).

Отримані показники вмісту ПЛ, що мали тенденцію до зниження протягом усього геста-

Таблиця 3

Рівень плацентарного лактогену (мг/л) в обстежених вагітних (M±m)

Термін вагітності	ОГ n=99	КГ n=50	p
1–8 тижнів	0,082±0,0032	0,186±0,0142	<0,05
9–28 тижнів	1,046±0,1068	1,412±0,1648	<0,05
29–34 тижні	1,418±0,2108	3,612±0,2423	<0,05
35–41 тиждень	4,143±0,712	8,648±0,834	<0,05

Таблиця 4

Рівень прогестерону (нмоль/л) у сироватці крові вагітних (M±m)

Термін вагітності	ОГ n=99	КГ n=50	p
1–8 тижнів	38,6±2,2	112,9±2,14	<0,05
9–28 тижнів	46,4±4,24	162,6±22,10	<0,05
29–34 тижні	128,9±6,80	294,2±34,62	<0,05
35–41 тиждень	148,2±2,26	434,6±56,7	<0,05

ційного періоду, підтверджували його вплив на масу плода та регуляцію ліпідного, білкового і вуглеводного обмінів плода. Так, до 8 тижнів вагітності рівень ПЛ в ОГ був у 2,3 раза нижчим порівняно з показником у КГ – $0,082 \pm 0,0032$ мг/л проти $0,186 \pm 0,0142$ мг/л ($p < 0,05$), що приводило до зниження обмінних процесів в організмі матері і порушення транспортної функції плацентарного бар'єра. Це, своєю чергою, проявлялося завмиранням вагітності в ранньому ембріональному періоді. У подальшому (у II та III триместрах вагітності) низький рівень ПЛ призводив до ЗРП. У вагітних ОГ порівняно з КГ спостерігалось також достовірне зниження рівня ПЛ у 29–34 тижні у 2,5 раза ($1,418 \pm 0,2108$ мг/л проти $3,612 \pm 0,2423$ мг/л, відповідно; $p < 0,05$) та в 35–41 тиждень у 2,1 раза ($4,143 \pm 0,712$ мг/л проти $8,648 \pm 0,834$ мг/л, відповідно; $p < 0,05$). Причому найбільше відставання рівня ПЛ від нормальних значень для цього терміну вагітності реєструвалося в середньому фетальному періоді у вагітних із дистресом плода, що свідчило про декомпенсацію функції плаценти в III триместрі вагітності за наявності ПН.

Дослідження вмісту ХГЛ та ПЛ в обстежених вагітних показало достовірне зниження цих показників в ОГ, у цих жінок відзначалося часткове відшарування хоріона в малих термінах гестації, а також прояви синдрому ЗРП у II і III триместрах вагітності.

Отримані зміни рівня ПГ в обстежених вагітних наведено в таблиці 4.

За отриманими результатами, рівень ПГ в обстежених вагітних ОГ був достовірно нижчим за показник у КГ, ця тенденція спостерігалася протягом усього гестаційного періоду. За даними таблиці 4, саме в ранньому ембріональному періоді відзначався найнижчий рівень ПГ (у середньому – $38,6 \pm 2,2$ нмоль/л), причому найнижчі результати були в ОГ, у якій спостерігалися 1 самовільний викидень та 3 випадки завмирання вагітності, що становило 4% випадків.

У динаміці гестаційного процесу в пацієнток ОГ спостерігалось достовірне відставання рівня ПГ порівняно з показником у КГ: у 9–28 тижнів – $46,4 \pm 4,24$ нмоль/л проти $162,6 \pm 22,10$ нмоль/л, відповідно; $p < 0,05$ (у 3,5 раза менше), у 29–34 тижні – $128,9 \pm 6,80$ нмоль/л проти $294,2 \pm 34,62$ нмоль/л, відповідно; $p < 0,05$ (у 2,3 раза менше), у 35–41 тиждень – $148,2 \pm 2,26$ нмоль/л проти $434,6 \pm 56,7$ нмоль/л, відповідно; $p < 0,05$ (у 2,9 раза менше), воно достовірно зменшувалося. Поряд із цим наприкінці III триместру вагітності за наявності ПН перед пологами поступова декомпенсація гормональної функції плаценти призводила ще до більшого зниження рівня ПГ у вагітних ОГ (у середньому – на 66,9%) порівняно з КГ.

Отже, у вагітних ОГ вже в ранні терміни гестації відзначалася помірна гормональна дисфункція у вигляді достовірного зниження рівнів ПЛ, ПГ, Е2 та ХГЛ порівняно з аналогічними показниками в КГ.

У II триместрі у вагітних ОГ спостерігався нестійкий стан гормональної функції ФПК, який супроводжувався зменшенням синтезу Е2 та ХГЛ ($p < 0,05$), фіксувалося виснаження адаптаційних резервів системи «мати–плацента–плід» у вигляді порушення синтезу ключових регуляторних гормонів, що відповідають за сприятливий перебіг гестації, розвитку і функціонування систем внутрішньоутробного життєзабезпечення.

У III триместрі у вагітних ОГ достовірно знижувався ($p < 0,05$) темп зростання концентрації ПЛ та ПГ порівняно з показниками КГ, що може свідчити про виснаження адаптаційних можливостей ФПК. З III триместру вагітності концентрація гормонів знижувалася майже до 40% від фізіологічного рівня, характерного для цього терміну гестації, що є критичним для подальшого розвитку плода.

Висновки

З ранніх термінів гестації у вагітних із ВАС спостерігається помірна гормональна дисфунк-

ція у вигляді достовірного зниження рівнів ПЛ, ПГ, Е₂ та ХГЛ порівняно з аналогічними показниками в КГ. У подальшому в цих жінок спостерігається нестійкий стан порушення гормональної функції плаценти, що призводить до виснаження адаптаційних резервів системи «мати–плацента–плід» у вигляді порушення синтезу ключових регуляторних гормонів, що відповідають за сприятли-

вий перебіг гестації, розвиток і функціонування систем внутрішньоутробного життєзабезпечення.

Отримані результати в подальшому можуть слугувати маркерами для прогнозування розвитку плацентарної дисфункції з ранніх термінів вагітності.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Abbas Y, Turco MY, Burton GJ, Moffett A. (2020). Investigation of human trophoblast invasion in vitro. *Hum. Reprod. Update.* 26: 501–513. doi: 10.1093/humupd/dmaa017.
2. Al Darwish FM, Meijerink L, Coolen BF, Strijkers GJ, Bekker M, Lely T, Terstappen F. (2023, Aug 17). From Molecules to Imaging: Assessment of Placental Hypoxia Biomarkers in Placental Insufficiency Syndromes. *Cells.* 12 (16): 2080. doi: 10.3390/cells12162080. PMID: 37626890; PMCID: PMC10452979.
3. Andriichuk TP. (2020, Nov). Patomorfologichni markery platsentarnoi nedostatnosti u vahitnykh iz obtiazhenym hinekolohichnym anamnezom. In The 3rd International scientific and practical conference “World science: problems, prospects and innovations” (November 25–27, 2020) Perfect Publishing, Toronto, Canada: 1082. (p. 240).
4. Bai K, Li X, Zhong J, Ng EHY, Yeung WSB, Lee CL, Chiu PCN. (2021). Placenta-derived exosomes as a modulator in maternal immune tolerance during pregnancy. *Front. Immunol.* 12: 671093. doi: 10.3389/fimmu.2021.671093.
5. Boutin A, Demers S, Gasse C, Giguère Y, Têtu A, Laforest G, Bujold E. (2019). First-trimester placental growth factor for the prediction of preeclampsia in nulliparous women: the great obstetrical syndromes cohort study. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 45 (2): 69–75.
6. Carter AM. (2021, Jul 28). Unique Aspects of Human Placentation. *Int J Mol Sci.* 22(15): 8099. doi: 10.3390/ijms22158099. PMID: 34360862; PMCID: PMC8347521.
7. Carter AM. (2022, May 25). Evolution of Placental Hormones: Implications for Animal Models. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13: 891927. doi: 10.3389/fendo.2022.891927. PMID: 35692413; PMCID: PMC9176407.
8. Cattini PA, Jin Y, Jarmasz JS, Noorjahan N, Bock ME. (2020, Nov). Obesity and regulation of human placental lactogen production in pregnancy. *J Neuroendocrinol.* 32(11): e12859. Epub 2020 Jun 5. doi: 10.1111/jne.12859. PMID: 32500948.
9. Dall'Asta A, Melito C, Morganelli G, Lees C, Ghi T. (2023, Feb). Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 61 (2): 152–157. doi: 10.1002/uog.26111. PMID: 36349884.
10. Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. (2021, Jun). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 48 (2): 267–279. doi: 10.1016/j.ogc.2021.02.002. PMID: 33972065.
11. Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. (2022, Jul). Interventions for placental insufficiency and fetal growth restriction. *Placenta.* 125: 4–9. Epub 2022 Apr 4. doi: 10.1016/j.placenta.2022.03.127. PMID: 35414477.
12. Docheva N, Romero R, Chaemsaihong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P et al. (2019). The profiles of soluble adhesion molecules in the “great obstetrical syndromes”. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 32 (13): 2113–2136.
13. Jaiman S, Romero R, Pacora P, Jung EJ, Kacerovsky M, Bhatti G et al. (2020, Jun 25). Placental delayed villous maturation is associated with evidence of chronic fetal hypoxia. *J Perinat Med.* 48(5): 516–518. doi: 10.1515/jpm-2020-0014. PMID: 32396141; PMCID: PMC7351034.
14. Kametas NA, Nzelu D, Nicolaides KH. (2022, Feb). Chronic hypertension and superimposed preeclampsia: screening and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 226(2S): S1182–S1195. Epub 2021 Jun 17. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.029. PMID: 35177217.
15. Kelly AC, Powell TL, Jansson T. (2020, Apr 30). Placental function in maternal obesity. *Clin Sci (Lond).* 134(8): 961–984. doi: 10.1042/CS20190266. PMID: 32313958; PMCID: PMC8820171.
16. Kovo M, Bar J, Schreiber L, Shargorodsky M. (2017, Nov). The relationship between hypertensive disorders in pregnancy and placental maternal and fetal vascular circulation. *J Am Soc Hypertens.* 11(11): 724–729. Epub 2017 Sep 6. doi: 10.1016/j.jash.2017.09.001. PMID: 28967550.
17. Lackovic M, Nikolic D, Jankovic M, Rovcanin M, Mihajlovic S. (2023, Sep 24). Stroke vs. Preeclampsia: Dangerous Liaisons of Hypertension and Pregnancy. *Medicina (Kaunas).* 59(10): 1707. doi: 10.3390/medicina59101707. PMID: 37893425; PMCID: PMC10608338.
18. Ladyman SR, Larsen CM, Taylor RS, Grattan DR, McCowan LME. (2021, Sep 10). Case-control study of prolactin and placental lactogen in SGA pregnancies. *Reprod Fertil.* 2(4): 244–250. doi: 10.1530/RAF-21-0020. PMID: 35118402; PMCID: PMC8801021.
19. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. (2022, Feb). The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol.* 226(2S): S954–S962. Epub 2021 Mar 24. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024. PMID: 33771361.
20. Mintser AP. (2018). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoj meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45.
21. Rassie K, Giri R, Joham AE, Teede H, Mousa A. (2022, Dec 9). Human Placental Lactogen in Relation to Maternal Metabolic Health and Fetal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 23(24): 15621.

- doi: 10.3390/ijms232415621. PMID: 36555258; PMCID: PMC9779646.
22. Rosenfeld CS. (2021, Jan). The placenta–brain–axis. *J Neurosci Res.* 99(1): 271–283. Epub 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jnr.24603. PMID: 32108381; PMCID: PMC7483131.
23. Sheridan MA, Fernando RC, Gardner L, Hollinshead MS, Burton GJ, Moffett A, Turco MY. (2020, Oct). Establishment and differentiation of long-term trophoblast organoid cultures from the human placenta. *Nat Protoc.* 15(10): 3441–3463. Epub 2020 Sep 9. doi: 10.1038/s41596-020-0381-x. PMID: 32908314.
24. Xu P, Ma Y, Wu H, Wang YL. (2021, Mar 11). Placenta–Derived MicroRNAs in the Pathophysiology of Human Pregnancy. *Front Cell Dev Biol.* 9: 646326. doi: 10.3389/fcell.2021.646326. PMID: 33777951; PMCID: PMC7991791.
25. Yao Q, Gao Y, Zhang Y, Qin K, Liew Z, Tian Y. (2021, Dec). Associations of paternal and maternal per- and polyfluoroalkyl substances exposure with cord serum reproductive hormones, placental steroidogenic enzyme and birth weight. *Chemosphere.* 285: 131521. Epub 2021 Jul 12. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131521. PMID: 34273704.
26. Zhou Q, Acharya G. (2022, Apr 28). Editorial: Placental Hormones and Pregnancy-Related Endocrine Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne).* 13: 905829. doi: 10.3389/fendo.2022.905829. PMID: 35573985; PMCID: PMC9097261.
27. Zhou W, Wang H, Yang Y, Guo F, Yu B, Su Z. (2022, May 31). Trophoblast Cell Subtypes and Dysfunction in the Placenta of Individuals with Preeclampsia Revealed by Single-Cell RNA Sequencing. *Mol Cells.* 45(5): 317–328. doi: 10.14348/molcells.2021.0211. PMID: 35289305; PMCID: PMC9095508.
-

Відомості про авторів:

Леміш Наталія Юрїївна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, площа Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>. Стаття надійшла до редакції 04.01.2024 р.; прийнята до друку 12.03.2024 р.