

## ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

К.М. Лисова<sup>1</sup>, І.В. Каліновська<sup>1</sup>, П.Ю. Токар<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці Україна

<sup>2</sup> Фаховий коледж Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці Україна

**Ключові слова:**  
невиношування  
вагітності,  
плацентарна  
недостатність, хоріон,  
плацента, затримка  
розвитку плода,  
гіпоксія, дистрес,  
переривання вагітності.

Буковинський медичний  
вісник. Т.24, № 4 (96).  
С. 150-156.

DOI: 10.24061/2413-0737.  
XXIV.4.96.2020.118

**E-mail:** tokar.petro@  
bsmu.edu.ua

*Прогрес перинатології виявив нові проблеми, пов'язані з гестаційним процесом і антенатальним захистом плода. Серед них провідне місце належить хронічній плацентарній недостатності (ХПН). Однією з основних причин ХПН є невиношування вагітності.*

**Мета роботи** – розглянути основні аспекти етіології і патогенетичні ланки розвитку плацентарної недостатності у жінок із невиношуванням вагітності.

**Резюме.** У статті висвітлені питання етіології, а також основні патогенетичні ланки розвитку плацентарної дисфункції у жінок із невиношуванням вагітності. Виділено фактори ризику, механізми розвитку плацентарної недостатності (ПН), а також її форми залежно від етіологічних факторів. Детально розглянуто особливості морфологічної будови плаценти у жінок з даною патологією на ранніх та пізніх термінах гестації, їх вплив на подальший перебіг вагітності, розвиток та стан плода. Показано взаємозв'язок між структурними змінами плаценти з клінічними проявами ПН. Висвітлено вплив порушень реології та гемодинаміки на стан плода.

**Висновки.** Існує велика кількість етіологічних факторів, що призводять до розвитку плацентарної недостатності. Однак при різноманітності причин, дана патологія має ключові патогенетичні ланки, спільні при різних формах. Знання причин розвитку плацентарної дисфункції при невиношуванні, особливостей патогенезу та морфологічних змін, що розвиваються практично на початку вагітності, має важливе клінічне значення, адже сприятиме розробці методів ранньої профілактики і патогенетично обґрунтованої корекції даної патології.

## ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

К.М. Лисовая, И.В. Калиновская, П.Ю. Токар

**Ключевые слова:**  
невынашивание  
беременности,  
плацентарная  
недостаточность,  
хорион, плацента,  
задержка развития  
плода, гипоксия,  
дистресс, прерывание  
беременности.

Буковинский медицин-  
ский вестник. Т.24, № 4  
(96). С.150-156.

*Прогресс перинатологии обнаружил новые проблемы, связанные с гестационным процессом и антенатальной защитой плода. Среди них ведущее место принадлежит хронической плацентарной недостаточности (ХПН). Одной из основных причин ХПН является невынашивание беременности.*

**Цель работы** – рассмотреть основные аспекты этиологии и патогенетические звенья развития плацентарной недостаточности у женщин с невынашиванием беременности.

В статье освещены вопросы этиологии, а также основные патогенетические звенья развития плацентарной дисфункции у женщин с невынашиванием беременности. Выделены факторы риска, механизмы развития плацентарной недостаточности (ПН), а также ее формы в зависимости от этиологических факторов. Подробно рассмотрены особенности морфологического строения плаценты у женщин с данной патологией

на ранних и поздних сроках гестации, их влияние на дальнейшее течение беременности, развитие и состояние плода. Показана взаимосвязь между структурными изменениями плаценты с клиническими проявлениями ПН. Высветлены влияние нарушений реологии и гемодинамики на состояние плода.

**Выводы.** Существует большое количество этиологических факторов, приводящих к развитию плацентарной недостаточности. Однако при многообразии причин данная патология имеет ключевые патогенетические звенья, общие при различных формах. Знание причин развития плацентарной дисфункции при невынашивании особенностей патогенеза и морфологических изменений, развивающихся практически в начале беременности, имеет важное клиническое значение, ведь будет способствовать разработке методов ранней профилактики и патогенетически обоснованной коррекции данной патологии.

## ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH MISCARRIAGE (LITERATURE REVIEW)

*K.M. Lisova, I.V. Kalinovska, P.Y. Tokar*

**Key words:** miscarriage, placental insufficiency, chorion, placenta, fetal developmental delay, hypoxia, distress, abortion.

*Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 150-156.*

**Abstract.** Advances in perinatology have revealed new problems related to the gestational process and antenatal protection of the fetus. Among them, the leading place belongs to chronic placental insufficiency (CPI). One of the main causes of CPI is miscarriage.

**The aim of the work** is to consider the main aspects of the etiology and pathogenesis of the development of placental insufficiency in women with miscarriage. The article covers the issues of etiology, as well as the main pathogenetic ways in the development of placental dysfunction in women with miscarriage. Risk factors, mechanisms of development of placental insufficiency (PI), and also its forms depending on etiological factors are allocated. The peculiarities of the morphological structure of the placenta in women with this pathology in early and late gestation terms, their impact on the subsequent course of pregnancy, development and condition of the fetus are considered in detail. The relationship between structural changes in the placenta and clinical manifestations of PI is shown. The influence of rheology and hemodynamic disorders on the condition of the fetus is highlighted.

**Conclusions.** There are a large number of etiological factors that lead to the development of placental insufficiency. However, for a variety of reasons, this pathology has key pathogenetic ways, which are common for different forms. Knowledge of the causes of placental dysfunction during miscarriage, features of pathogenesis and morphological changes that develop even in early terms of gestation has a great clinical importance, because it will contribute to the development of methods of early prevention and pathogenetically conditioned correction of this pathology.

**Вступ.** Прогрес перинатології виявив нові проблеми, пов'язані з гестаційним процесом і антенатальним захистом плода. Серед них провідне місце належить хронічній плацентарній недостатності (ХПН). Як ускладнення вагітності ХПН супроводжується дистресом плода, затримкою його внутрішньоутробного росту і є однією з причин перинатальної захворюваності і смертності.

Дистрес плода та уповільнення приросту його маси протягом внутрішньоутробного життя, як правило, по-

єднується з ураженням або неповноцінним розвитком центральної нервової системи, супроводжується зниженням адаптації немовляти в неонатальному періоді, високою захворюваністю, порушенням фізичного й інтелектуального розвитку дитини. Вирішення питань, пов'язаних з ХПН, залишається актуальним в акушерській практиці і має важливе соціальне значення [1,2].

**Мета роботи** – розглянути основні аспекти етіології і патогенетичні ланки розвитку плацентарної недостат-

## Наукові огляди

ності у жінок з невиношуванням вагітності.

Плацентарна недостатність (ПН) – синдром, зумовлений морфофункціональними змінами і є результатом складної реакції плода і плаценти на різні патологічні стани материнського організму. В його основі лежать порушення компенсаторно–приспосувальних механізмів фетоплацентарного комплексу (ФПК) на молекулярному, клітинному і тканинному рівнях. При цьому порушується транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна, антиоксидантна функції плаценти, що лежить в основі патології плода і новонародженого. ПН супроводжує практично усі ускладнення вагітності. Її частота в пацієнток із вірусною і бактеріальною інфекцією становить, у середньому, 50-60 % [3,4].

ПН має під собою певну патоморфологічну основу, що проявляється звуженням спіральних артеріол у плацентарній ділянці, їх звивистістю та неоднорідністю калібрів, зменшенням щільності артеріальної мережі, звуженням капілярів, в яких і з'являються ділянки стазу, агрегації та адгезії формених елементів [5,6]. У тканині плаценти виявляли масивні міжворсинчасті відкладення фібрину, набряк та фіброз ворсин хоріона, дистрофічні зміни, спричинені первинними судинними порушеннями. Однак була доведена [7] можливість вторинних змін у судинах плаценти (у вигляді зменшення товщини стінки великих судин) внаслідок зрушення об'єму та поверхні термінальних ворсин при формуванні й розвитку плаценти.

Невиношування вагітності є одним з основних факторів розвитку плацентарної недостатності під час перебігу вагітності. Частота переривання вагітності після двох мимовільних переривань становить 20-25%, а після трьох – 30-45%. При перериванні вагітності в терміні до 5-6 тижнів ведучими причинами є особливості каріотипу батьків( транслокації та інверсії хромосом), високий ступінь сумісності за системою HLA та наявність деяких маркерів можливої генетичної патології, високий рівень НК клітин в ендометрії з високим рівнем прозапальних цитокінів у крові. При звичному невиношуванні вагітності в 7-10 тижнів ведучими причинами є гормональні порушення, внаслідок чого відбувається неповноцінна інвазія трофобласта та формування неповноцінного хоріона. При звичному невиношуванні в термінах більше 10 тижнів ведучими причинами порушень є результат тромбозів, відшарувань плаценти та формування плацентарної недостатності. У більш пізні терміни виникають передчасні пологи, що призводить до народження дітей з явищами дистресу. Хронічний дистрес плода, що виникає внаслідок формування плацентарної недостатності під час вагітності, призводить до народження дітей з асфіксією, мертворожденням та ранньої неонатальної смертності[8]. Крім цього, у жінок із невиношуванням рівень агресивних LNK-клітин різко зростає, що веде до порушення балансу між регуляторними та прозапальними цитокінами в бік останніх та до розвитку місцевих тромбофілічних порушень і переривання вагітності.

При плацентарній дисфункції на тлі невиношування

виявлено також зменшення об'єму і площі середніх та термінальних ворсин хоріона, товщини стінок великих судин при нормальній їх кількості, що призводить до гальмування течії крові в пуповинній артерії. Це вважається головною причиною порушень розвитку дистресу плода. P.Kaufmann (2017) встановив, що погіршення інтраплацентарної оксигенації за ПН виникає внаслідок порушення транспорту кисню з міжворсинчастого простору до судин пуповини.

Наслідком плацентарної недостатності для плода може бути:

- обмеження можливості народження здорової дитини;
- затримка внутрішньоутробного росту;
- дистрес плода;
- внутрішньоутробна загибель.

Розрізняють первинну (ранню) і вторинну (пізню) ПН. Первинна ПН виникає до 16 тижнів гестації, при формуванні плаценти в період імплантації, раннього ембріогенезу і плаценталізації під впливом генетичних, ендокринних, інфекційних та інших факторів [4]. Важливе значення можуть мати і порушення адаптації материнського організму до вагітності. Часто первинна ПН супроводжується природженими вадами плода і пов'язана з вагітністю, що не розвивається. Вторинна (пізня) ПН виникає при вже сформованій плаценті при терміні гестації більше 16 тижнів і зумовлена екзогенними порушеннями васкуляризації, інволютивно-дистрофічними і запальними процесами, пов'язаними з перенесеними під час вагітності захворюваннями. Вплив патологічних факторів станів вагітної на плаценту і плід залежить не тільки від терміну гестації, тривалості впливу, але і від компенсаторно – приспосувальних механізмів ФПК. При збережених компенсаторних реакціях у плаценті її недостатність піддається лікуванню. За цих умов вагітність може закінчитися своєчасними пологами здоровою дитиною. За інших обставин, можлива внутрішньоутробна затримка росту плода. При несприятливій акушерській ситуації плацентарна недостатність супроводжується порушенням дихальної функції плаценти і сприяє розвитку гіпоксії плода. Найбільш тяжкою формою є метаболічна неспроможність плаценти, яка свідчить про виснаження її компенсаторних механізмів і може завершитися внутрішньоутробною загибеллю плода.

Залежно від того, в яких структурних одиницях плаценти первинно виникають патологічні зміни, розрізняють декілька основних механізмів патогенезу плацентарної недостатності:

- недостатня інвазія трофобласта в децидуальну оболонку і відсутність гестаційних змін спіральних артерій;
- зменшення притоку крові в міжворсинчастий простір у результаті артеріальної гіпотензії у матері або спазму маткових судин при підвищенні артеріального тиску;
- утруднення венозного відтоку внаслідок тривалих скорочень;
- порушення капілярного кровотоку у ворсинках хоріона;
- зміна реологічних та коагуляційних властивостей

крові матері і плода;

- ендокринна дисфункція.

Особливу увагу приділяють порушенням матково-плацентарного кровообігу, пов'язаних зі змінами спіральних артерій. Стан останніх значною мірою визначає інтенсивність матково-плацентарного кровотоку. Порушення кровообігу в системі мати-плацента-плід завжди супроводжується змінами метаболізму, синтетичної функції плаценти. Розвиток плацентарної недостатності за патологічного стану спіральних артерій проходить у декілька етапів [9]. Спочатку розвивається гіперпластичний артеріосклероз спіральних артерій міометрія в ділянці плацентарної площадки. Ці зміни призводять до порушення процесу інвазії трофобласта в децидуальну оболонку, що є імпульсом до формування аномального матково-плацентарного кровотоку [10]. Відбуваються зміни реологічних властивостей крові, гемостазу і мікроциркуляції. Відповідно порушуються метаболічна і транспортна функції плаценти, погіршується газообмін і постачання плода живильними і пластичними речовинами.

За характером пошкоджувальної дії плацентарна недостатність може проявлятися в декількох формах:

- гемодинамічна недостатність;
- недостатність мембран;
- паренхіматозно-клітинна недостатність.

Зрідка вдається виявити ізольоване порушення однієї з вказаних структур плаценти, оскільки вони тісно пов'язані між собою, і порушення однієї з них обов'язково веде за собою зміни в інших ланцюгах [11]. Крім цього, плацентарна недостатність розвивається переважно при патологічних варіантах дозрівання, які проявляються змінами у всіх структурних елементах плаценти. До них відносять передчасне, запізнє і дисоційоване дозрівання плаценти.

Основними факторами ризику розвитку ПН є пізні гестози, загроза переривання вагітності, переносування, ізосерологічна несумісність, серцево-судинні та ниркові захворювання матері, наявність TORCh-інфекцій. Її розвитку сприяють низький рівень соціального забезпечення та освіти, вік (до 17 років), особливо в поєднанні з низькою масою тіла до вагітності, недостатнє збільшення маси тіла протягом вагітності, неадекватні фізичні навантаження, багатоплідна вагітність, стресові ситуації, інфекційні захворювання в період вагітності. Резніченко Г.І. (2016) виявив кореляційну залежність між прееклампсією та тяжким ступенем ПН із синдромом затримки росту плода; хронічна серцева та ниркова патологія в поєднанні з жіночою статтю плода асоціювалися із середнім ступенем. Легкий ступінь ПН зумовлений такими факторами: недостатнє збільшення маси тіла в період вагітності ( $>0,2\text{кг}$  на 1 місяць), мала маса тіла до вагітності ( $>50\text{кг}$ ). Негативний вплив спричиняють тяжка анемія матері ( $\text{Hb}<80\text{ г/л}$ ) [12], народження дітей з малою масою тіла або викидні в анамнезі [13,14], шкідливі умови навколишнього середовища, неповноцінне харчування матері, неадекватні енергетичні та білкові затрати, часті стресові ситуації [15]. Нікотин,

як пояснює Сухих Г.Т. (2019) - це субстанція, яка виявляє виражену вазоконстрикторну дію, що погіршує матково-плацентарний кровотік.

Погляди на значення багатоплідної вагітності у розвитку ПН залишаються суперечливими. Більшість авторів відносять її до факторів ризику ПН [16], вважають, що вона виникає тільки в тому випадку, коли кількість плодів перевищує чотири. За умов вживання наркотиків у період вагітності істотно зростає частота розвитку та підвищення ступеня проявів деструктивно-склеротичних процесів у плаценті [17].

За наявності у жінки дворогої матки, затримка внутрішньоутробного розвитку плода виникає достовірно частіше [18]. Виявлено зв'язок між артеріальною гіпертензією вагітних та розвитком ПН [6]. Особливо це відноситься до ПН з асиметричною формою затримки розвитку плода. Доведено негативний вплив інтенсивного фізичного навантаження на розвиток плода, а також негативний вплив частих пологів [19]. Однією з причин ФПН є синдром антифосфоліпідних антитіл [20].

У літературі останнім часом широко обговорюється значення TORCH-інфекцій у патогенезі виникнення ПН [21]. Вплив вірусу герпесу та цитомегаловірусу на розвиток ПН обґрунтовується наявністю зв'язку між цими явищами в 92,2%.

Дослідженнями метаболічних змін, що впливають на розвиток плода, виявлено при ПН підвищення рівня свинцю та кадмію у плацентарній тканині за низької концентрації цинку [22].

Останнім часом з'являються роботи, в яких патогенез розвитку ПН пояснюється порушенням імунної рівноваги між організмом матері і плода внаслідок трофобластичної інвазії та реакції на неї. Вагітність супроводжується значними змінами в імунній системі матері. Жіночий організм та плацента синтезують низку гуморальних супресорних факторів:  $\alpha$ -фетопротейн, уромодулін, хоріонічний гонадотропін, супресорний фактор трофобласта тощо. При зниженні рівня цих чинників ембріон та плід починають відторгатися, що веде, у свою чергу, до розвитку ПН.

Надмірна імунна відповідь на чужорідну для жінки антигенну структуру плода може призвести до порушень плацентарної функції, формування та розвитку плода. У разі надмірної імунної агресії розвивається імунологічний конфлікт, що призводить до патологічного стану плацентарного комплексу внаслідок системної дисфункції ендотелію [23]. Про імунний генез ПН свідчать зміни синтезу імуноглобулінів - В лімфоцитами жіночого організму [24].

Доведено зв'язок між розвитком плацентарної недостатності та затримкою внутрішньоутробного розвитку плода при пізньому гестозі. Останнім часом активно вивчається порушення синтезу оксиду азоту в генезі плацентарної недостатності. Оксид азоту є вазоактивною речовиною, яка дозозалежно регулює судинний тонус, спричиняє спочатку дилатацію, а потім спазм судин [16]. Рівень оксиду азоту має значення для підтримки нормального тону судин у матково-плацентарному

## Наукові огляди

кровотоку. При затримці внутрішньоутробного розвитку плода в поєднанні з пізнім гестозом спостерігається збільшення експресії ендотеліальної оксид азоту-синтези і, як наслідок, порушення синтезу оксиду азоту. Це є первинною адаптаційною відповіддю на підвищення опору в судинах плаценти і погіршення плацентарної перфузії. При такому патологічному стані виявлено [10] аномальні показники за методом Доплера вже на ранніх термінах гестації (12-16 тижнів), що свідчило про порушення маткової циркуляції у вагітних із подальшим розвитком пізнього гестозу та ПН.

Розвиток плода залежить не тільки від адекватного кровотоку в системі “мати-плацента-плід”, а також від концентрації медіаторів його росту. До них належить інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1). У нормі його концентрація зростає відповідно до гестаційного віку та маси плода. При стані хронічної гіпоксії плода збільшується експресія генів протеїну, зв’язуючого інсуліноподібний фактор росту-1 (IGFBP-1). Це призводить до підвищення рівня IGF-1, що є компенсаторною реакцією плода на хронічну гіпоксію [21].

Реокоагуляційні властивості крові при ПН характеризуються зменшенням кількості тромбоцитів, зниженням рівня колагеніндукованої агрегації і адгезивності тромбоцитів, підвищення вмісту β-тромбоглобуліну, продуктів деградації фібрин-фібриногену, активатора плазміногена та комплексу тромбін-антитромбін при зниженні концентрації інгібітора активації фібриногену, антитромбіну-3, інгібітора-2, активатора плазміногена.

Основним клінічним проявом ПН та причиною внутрішньоутробного ураження плода є гіпоксія. Вона виникає внаслідок судинних порушень та патологічних змін реокоагуляційних властивостей крові. Об’єктивним показником гіпоксії плода є зниження  $pO_2$  і рН венозної крові пуповини [18]. Встановлена пряма кореляційна залежність між газовим складом крові та параметрами грудної аорти, середньої мозкової артерії та ductus venosus. Основна причина ацидемії плода при цьому - погіршення кровотоку в артеріальній системі і в ductus venosus плода.

При багатьох екстрагенітальних захворюваннях та ускладненнях вагітності існують морфологічні зміни, які не завжди призводять до порушень її функціонального стану. Однак такі патології, як ожиріння, гіпертонічна хвороба, ревматичні вади серця, захворювання нирок, пізні гестози, недокрів’я, загроза переривання вагітності, внутрішньоутробне інфікування та інші, порушують функціональний стан плацентарного комплексу та призводять до розвитку плацентарної недостатності.

Хронічні розлади матково-плацентарного комплексу в поєднанні з порушеннями плодово-плацентарної гемоциркуляції є основними в розвитку хронічної плацентарної недостатності, що в подальшому призводить до змін трофічних процесів у плацентарному комплексі і віддзеркалюється на скоротливій функції міометрія. Патологічні стани вагітної та ускладнення за різних патогенетичних механізмів призводять у кінцевому результаті до розвитку метаболічного ацидозу та гіпоксії

плаценти і плода.

Фізіологічний стан плода та його розвиток, як ми бачимо з вищеведеного, залежать від чисельних факторів, і перш за все, від нормального функціонування та взаємовідносин у материнсько-плацентарно-плодовому комплексі.

Існує велика кількість етіологічних факторів, що призводять до розвитку плацентарної недостатності. Однак при різноманітті причин, дана патологія має ключові патогенетичні ланки, спільні при різних формах. Знання причин розвитку плацентарної дисфункції при невиношуванні, особливостей патогенезу та морфологічних змін, що розвиваються практично на початку вагітності, має важливе клінічне значення, адже сприятиме розробці методів ранньої профілактики і патогенетично обґрунтованої корекції даної патології.

### Список літератури

1. Бирик ВВ. Вплив засобів комбінованої фармакокорекції на гормонопродукуючу функцію фетоплацентарного комплексу у вагітних першороділь середнього віку із загрозою переривання вагітності. Ліки. 2018;5-6:124-6.
2. Кулаков ВИ, Ходова СИ, Мурашко ЛЕ. Плацентарные белки в диагностике и оценке эффективности иммуноцитотерапии у беременных с гестозом. Акушерство и гинекология. 1999;3:16-9.
3. Кириющенков АП, Жукова ЭВ. Утроежестан в акушерско-гинекологической практике. Акушерство и гинекология. 2001;1:39-40.
4. Милованов АП, Кириющенков ПА, Шмаков РГ. Плацента – регулятор гемостаза матери. Акушерство и гинекология. 2001;3:3-5.
5. Демидов ВН, Розенфельд БЕ. Значение компьютерной ультразвуковой фетометрии в прогнозировании массы и роста плода на протяжении III триместра физиологически развивающейся беременности. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии. 1999;2:116-9.
6. Кьюмерле ХП. Клиническая фармакология при беременности. Москва; 1987. 350 с.
7. Кулавский ВА. Оценка состояния кровотока в артерии пуповины у беременных высокого риска. Ультразвуковая диагностика. 2020;3:45-7.
8. Савельева ГМ, Дживелегова ГД, Шалина РИ, Фирсов НН. Гемореология в акушерстве. Москва; 1986. 224 с.
9. Коломійцева АГ, Писарева СП, Яремко ГЄ. Застосування утроежестану в комплексній терапії звичного невиношування вагітності. ПАГ. 2011;4:144-6.
10. Піотрович ЛМ. Стан репродуктивного здоров’я населення України. Вісник наукових досліджень. 2016;2:54-6.
11. Резніченко ГІ, Бесарабов ЮМ. Патогенетичні та клінічні аспекти хронічної плацентарної недостатності, профілактика і лікування. Запорізький медичний журнал. 2000;3:30-4.
12. Грищенко ОВ, Клименко ЕГ. Изменение показателей гормонального статуса у беременных женщин с угрозой выкидыша при использовании системной энзимотерапии. Перинатология та педіатрія. 2012;2:71-3.
13. Манасова ГС, Гоженко АІ, Зелінський ОО. Возможности застосування донорів оксиду азоту при лікуванні фетоплацентарної недостатності. Одеський медичний журнал. 2000;2:55-7.
14. Писарева СП. Комплексна негормональна терапія загрози переривання вагітності. Перинатология та педіатрія. 2001;3:65-7.
15. Иванов ИИ. Гомеостаз кальция при поздних гестозах. Акушерство и гинекология. 1999;3:23-5.
16. Сидорова ИС. Фетоплацентарная недостаточность. Москва; 2000. 127 с.
17. Сухих ГТ. Иммунологические аспекты трансплантации фетальных клеток. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018;126:178-81.

18. Качалина ТС. Опыт использования озонотерапии в комплексном лечении невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2001;3:25-9.

19. Серова ОФ, Федорова МВ, Поletaев АБ, Милованов АП. Роль медикаментозной терапии в прегравидарной подготовке женщины с невынашиванием беременности. *Международный журнал медицинской практики*. 2000;4:30-1.

20. Милованов АП. Функциональная морфология и механизмы регуляции плодово-плацентарного кровообращения. *Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов*. 1999;2:50-5.

21. Медведев МВ. Допплерометрическое исследование маточно-плацентарного и плодового кровотока. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике*. Москва; 2018. 256-79 с.

22. Коломийцева АГ. Застосування утрожестану в комплексній терапії звичного невиношування вагітності. *ПАГ*. 2011;4:144-6.

23. Старостина ТА. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности. *Акушерство и гинекология*. 2002;5:59-61.

24. Трунова ЛА. Иммунология репродукции. Новосибирск; 1984. 350 с.

#### References

1. Bybyk VV. Vplyv zasobiv kombinovanoi farmakokorektsii na hormono-produkuiuchu funktsiiu fetoplatsentarnoho kompleksu u vahitnykh pershorodil' seredn'oho viku iz zahrozoiu pereryvannia vahitnosti [The effect of combined pharmacocorrection on the hormone-producing function of the fetoplacental complex in middle-aged pregnant women with the threat of abortion]. *Liky*. 2018;5-6:124-6. (in Ukrainian).

2. Kulakov VI, Khodova SI, Murashko LE. Platsentarnye belki v diagnostike i otsenke effektivnosti immunotsitoterapii u beremennykh s gestozom [Placental proteins in the diagnosis and assessment of the effectiveness of immunocytotherapy in pregnant women with gestosis]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1999;3:16-9. (in Russian).

3. Kiryushchenkov AP, Zhukova EV. Utrozhestan v akushersko-ginekologicheskoy praktike [Utrozhestan in obstetric and gynecological practice]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001;1:39-40. (in Russian).

4. Milovanov AP, Kiryushchenkov PA, Shmakov RG. Platsenta – regulator gemostaza materi [The placenta is the mother's hemostasis regulator]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001;3:3-5. (in Russian).

5. Demidov VN, Rozenfel'd BE. Znachenie komp'yuternoy ul'trazvukovoy fetometrii v prognozirovani massy i rosta ploda na protyazhenii III trimestra fiziologicheski razvivayushcheyssa beremennosti [The value of computer ultrasound fetometry in predicting fetal weight and growth during the third trimester of physiologically developing pregnancy]. *Ul'trazvukovaya diagnostika v akusherstve i ginekologii*. 1999;2:116-9. (in Russian).

6. K'yumerle KhP. Klinicheskaya farmakologiya pri beremennosti [Clinical pharmacology during pregnancy]. Moscow; 1987. 350 p. (in Russian).

7. Kulavskiy VA. Otsenka sostoyaniya krovotoka v arterii pupoviny u beremennykh vysokogo riska [Assessment of the state of blood flow in the umbilical artery in high-risk pregnant women]. *Ul'trazvuk, diagnostika*. 2020;3:45-7. (in Russian).

8. Savel'eva GM, Dzhivelegova GD, Shalina RI, Firsov NN. Gemoreologiya v akusherstve [Hemorheology in obstetrics]. Moscow; 1986. 224 p. (in Russian).

9. Kolomiitseva AH, Pysarieva SP, Yaremko Hle. Zastosuvannia utrozhestanu v kompleksnii terapii zvychnoho nevinoshuvannia vahitnosti [The use of utrozhestan in the complex therapy of habitual

miscarriage]. *PAH*. 2011;4:144-6. (in Ukrainian).

10. Piotrovych LM. Stan reproduktyvnoho zdorov'ia naseleння Ukrainy [The state of reproductive health of the population of Ukraine]. *Visnyk naukovykh doslidzhen'*. 2016;2:54-6. (in Ukrainian).

11. Reznichenko HI, Besarabov YuM. Patohenetychni ta klinichni aspekty khronichnoi platsentarnoi nedostatnosti, profilaktyka i likuvannia [Pathogenetic and clinical aspects of chronic placental insufficiency, prevention and treatment]. *Zaporizkyi medychnyi zhurnal*. 2000;3:30-4. (in Ukrainian).

12. Grishchenko OV, Klimenko EG. Izmenenie pokazateley gormonal'nogo statusa u beremennykh zhenshchin s ugrozoy vykidysya pri ispol'zovanii sistemnoy enzimoterapii [Changes in hormonal status in pregnant women at risk of miscarriage with systemic enzyme therapy]. *Pernatolohiia ta pediatriia*. 2012;2:71-3. (in Russian).

13. Manasova HS. Mozhlyvosti zastosuvannia donoriv oksydu azotu pry likuvanni fetoplatsentarnoi nedostatnosti [Possibilities of using nitric oxide donors in the treatment of fetoplacental insufficiency]. *Odes'kyi medychnyi zhurnal*. 2000;2:55-7. (in Ukrainian).

14. Pysarieva SP. Kompleksna ne hormonal'na terapiia zahrozy pereryvannia vahitnosti [Complex non-hormonal therapy for the threat of abortion]. *Pernatolohiia ta pediatriia*. 2001;3:65-7. (in Ukrainian).

15. Ivanov II. Gomeostaz kal'tsiya pri pozdnikh gestozakh [Calcium homeostasis in late preeclampsia]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 1999;3:23-5. (in Russian).

16. Sidorova IS. Fetoplatsentarnaya nedostatochnost' [Fetoplacental insufficiency]. Moscow; 2000. 127 p. (in Russian).

17. Sukhikh GT. Immunologicheskie aspekty transplantatsii fetal'nykh kletok [Immunological aspects of fetal cell transplantation]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2018;126:178-81. (in Russian).

18. Kachalina TS. Opyt ispol'zovaniya ozonoterapii v kompleksnom lechenii nevinashivaniya beremennosti [Experience of using ozone therapy in the complex treatment of miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001;3:25-9. (in Russian).

19. Serova OF, Fedorova MV, Poletaev AB, Milovanov AP. Rol' medikamentoznoy terapii v pregravidarnoy podgotovke zhenshchin s nevinashivaniem beremennosti [The role of drug therapy in pregravid preparation of women with miscarriage]. *Mezhdunarodnyy zhurnal meditsinskoy praktiki*. 2000;4:30-1. (in Russian).

20. Milovanov AP. Funktsional'naya morfologiya i mekhanizmy regulyatsii plodovo-platsentarnogo krovoobrashcheniya [Functional morphology and mechanisms of regulation of fetal-placental blood circulation]. *Vestnik Ross. assotsiatsii akusherov-ginekologov*. 1999;2:50-5. (in Russian).

21. Medvedev MV. Dopplerometricheskoe issledovanie matochno-platsentarnogo i plodovogo krovotoka. Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike [Doppler study of uteroplacental and fetal blood flow. Clinical guidelines for ultrasound diagnostics]. Moscow; 2018. 256-79 p. (in Russian).

22. Kolomiitseva AH. Zastosuvannia utrozhestanu v kompleksnii terapii zvychnoho nevinoshuvannia vahitnosti [The use of utrozhestan in the complex therapy of habitual miscarriage]. *PAH*. 2011;4:144-6. (in Ukrainian).

23. Starostina TA. Sovremennye voprosy patogeneza i terapii nevinashivaniya beremennosti [Modern issues of pathogenesis and therapy of miscarriage]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2002;5:59-61. (in Russian).

24. Trunova LA. Immunologiya reproduksii [Immunology of reproduction]. Novosibirsk; 1984. 350 p. (in Russian).

#### Відомості про авторів

Лісова К.М. – магістр медицини, аспірант кафедри акушерства і гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Каліновська І.В. – д-р мед. наук, проф. кафедри акушерства і гінекології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Токар П.Ю. – викладач фахового коледжу Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

---

**Наукові огляди**

---

**Сведения об авторах**

Лисова К.М. - магистр медицины, аспирант кафедры акушерства и гинекологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Калиновская И.В. – д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Токарь П.Ю. - преподаватель специализированного колледжа Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Lisova K.M - Master of Medicine, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Kalinovska I.V - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Tokar P.Y. - Lecturer at the Professional College of Bukovinian State Medical University Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 27.10.2020*

*Рецензент – д-р. мед. наук Куріцина С.А.*

*© К.М. Лісова, І.В. Каліновська, П.Ю. Токар, 2020*

---