

Вплив вживання ацетилсаліцилової кислоти на адаптацію плода при плацентарній дисфункції

С. С. Леуш¹, А. Г. Тер-Тумасова²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Плацентарна дисфункція (ПД) є однією з актуальних тем дослідження сучасного наукового світу. Затримка росту плода (ЗРП) є провідним клінічним проявом хронічної ПД. Оцінювання росту плода є одним з ключових завдань пренатального догляду. ЗРП асоціюється з підвищеним ризиком перинатальної захворюваності та смертності, з довгостроковими несприятливими наслідками для дитини.

Пренатальне розпізнавання ЗРП є важливим завданням, що спрямоване на запобігання мертвонародженню, за якого до 30% випадків пов'язані саме з цією патологією або малим для гестаційного віку плодом наприкінці III триместра.

Мета дослідження: вивчення впливу ацетилсаліцилової кислоти на розвиток компенсаторних можливостей плода при ПД. **Матеріали та методи.** Проаналізовано 118 випадків перебігу вагітностей з ЗРП та/або ПД. Жінки були розподілені на дві групи: I група (67 осіб) – пацієнтки з ЗРП та/або ПД, які під час вагітності вживали ацетилсаліцилову кислоту; II група (51 жінка) – вагітні з ЗРП та/або ПД, які під час вагітності не вживали ацетилсаліцилової кислоти. У всіх випадках методом розродження був кесарів розтин з приводу дистресу плода.

Дистрес плода був діагностований за допомогою ультразвукових методів дослідження на підставі таких критеріїв: патологічний кровотік за даними доплерометрії (апарат ультразвукового дослідження (УЗД) Voluson S10), показниками біофізичного профілю плода (апарат УЗД Voluson S10, фетальний монітор Sonicaid Team) та кардіотокографічне оцінювання короткочасної варіабельності серцевого ритму плода (short-term variation – STV); $STV > 4,5$ за даними фетального монітора Sonicaid Team. Критерії виключення: багатоплідна вагітність, антенатально підтверджені вади розвитку плода.

Результати. Вживання ацетилсаліцилової кислоти через плацентарну регуляцію дозволяє досягнути більшого гестаційного терміну до розвитку дистресу плода. Середній гестаційний вік (до виникнення цієї патології) у 50,75% пацієнток I групи (34 особи) був більший – 33–36 тиж. Натомість у II групі у 54,9% жінок (28 породіль) дистрес плода виникав раніше – у терміні гестації 28–32 тиж ($p < 0,05$).

Патологічний кровотік в артерії пуповини або біофізичний профіль плода < 4 балів фіксували у 83,6% випадків у I групі (56 вагітних) і у 23,5% випадків у II групі (12 жінок). У жінок, які вживали ацетилсаліцилову кислоту (I група), гострий дистрес плода, діагностований за допомогою STV, виявили в 11 (16,4%) випадках. У жінок, які не вживали ацетилсаліцилової кислоти (II група), дистрес проявлявся різко – за рахунок ацидозу – у 39 (76,5%) випадках ($p < 0,05$).

Висновки. 1. У жінок, які не вживали ацетилсаліцилової кислоти, дистрес плода проявлявся різко – за рахунок ацидозу ($STV < 4,5$ був зафіксований у 39 (76,5%) пацієнток II групи, тоді як у жінок, які вживали ацетилсаліцилову кислоту, – в 11 вагітних I групи (16,4%; $p < 0,05$). 2. Профілактичне застосування ацетилсаліцилової кислоти дозволяє сповільнити наростання плацентарної дисфункції, що своєю чергою дає можливість розвитку компенсаторних механізмів та адаптації. 3. На тлі вживання ацетилсаліцилової кислоти гестаційний термін розродження ближче до доношеного. У жінок, які вживали ацетилсаліцилову кислоту, у більшості випадків дистрес плода виникав у терміні 33–36 тиж – 50,75%, тоді як у групі, у якій не використовували ацетилсаліцилової кислоти, у більшості випадків дистрес плода виникав у терміні гестації 28–32 тиж – у 54,9% ($p < 0,05$).

Ключові слова: плацентарна дисфункція, затримка росту плода, малий для гестаційного віку плід, дистрес плода, доплерометрія, біофізичний профіль плода, комп'ютерна кардіотокографія.

The effect of acetylsalicylic acid intake on fetal adaptation in placental dysfunction

S. S. Leush, A. G. Ter-Tumasova

Placental dysfunction (PD) is one of the actual topics of research in the modern scientific world. Fetal growth retardation (FGR) is the leading clinical manifestation of chronic PD. Assessment of fetal growth is one of the key tasks in prenatal care. FGR is associated with an increased risk of perinatal morbidity and mortality, with long-term adverse outcomes for the child. Prenatal diagnosis of FGR is an important task for stillbirth prevention, up to 30% of cases of which are associated with this pathology or with a small-for-gestational-age fetus at the end of the III trimester.

The objective: to study the influence of acetylsalicylic acid on the development of compensatory abilities of the fetus by PD.

Materials and methods. 118 pregnancies with FGR and/or PD were analyzed. The women were divided into two groups: I group (67 persons) – patients with FGR and/or PD who used acetylsalicylic acid during pregnancy; II group (51 women) – pregnant women with FGR and/or PD who did not use acetylsalicylic acid during pregnancy. In all cases, the method of delivery was cesarean section due to fetal distress.

Fetal distress was diagnosed using ultrasound examinations based on the following criteria: abnormal blood flow according to Doppler data (Voluson S10 ultrasound device), fetal biophysical profile indicators (Voluson S10 ultrasound device, Sonicaid

Team fetal monitor) and cardiocotographic assessment of short-term variability (STV) fetal heart rate; STV > 4.5 according to the Sonicaid Team fetal monitor. Exclusion criteria: multiple pregnancy, antenatally confirmed fetal malformations.

Results. The use of acetylsalicylic acid through placental regulation allows to achieve a longer gestation period before the development of fetal distress. The average gestational age before the appearance of this pathology in 50.75% of patients of the I group (34 persons) was larger – 33–36 weeks. On the other hand, 54.9% of women (28 individuals) in the II group had fetal distress earlier – at 28–32 weeks of gestation ($p < 0.05$).

Pathological blood flow in the umbilical artery or fetal biophysical profile <4 points was determined in 83.6% of cases in the I group (56 pregnant women) and in 23.5% in the II group (12 women). In women who used acetylsalicylic acid (I group) acute fetal distress diagnosed by STV was detected in 11 (16.4%) cases. In women who did not use acetylsalicylic acid (II group), distress manifested itself sharply – due to acidosis – in 39 (76.5%) cases ($p < 0.05$).

Conclusions. 1. In women who did not use acetylsalicylic acid, fetal distress manifested itself sharply – due to acidosis (STV < 4.5 was recorded in 39 (76.5%) patients of the II group, while in women who used acetylsalicylic acid – in 11 pregnant women of the I group (16.4%; $p < 0.05$). 2. Prophylactic use of acetylsalicylic acid allows to slow down the growth of placental dysfunction, which lets to the development of compensatory mechanisms and adaptation. 3. By use of acetylsalicylic acid the gestational period delivery closer to full term pregnancy. In women who used acetylsalicylic acid, most cases of fetal distress occurred at 33–36 weeks – 50.75%, while in the group that did not use acetylsalicylic acid most cases of fetal distress occurred at 28–32 weeks – in 54.9% ($p < 0.05$).

Keywords: placental dysfunction, fetal growth retardation, small-for-gestational-age fetus, fetal distress, Doppler study, fetal biophysical profile, computer cardiocotography.

Плацентарна дисфункція (ПД) є однією з актуальних тем дослідження у сучасному науковому світі. ПД – це клінічний синдром, який зумовлений морфологічними та функціональними змінами, внаслідок чого порушуються компенсаторно-приспосувальні реакції, які забезпечують повноцінність плаценти як органа, що призводить до порушення всіх її функцій (трофічної, транспортної, ендокринної, метаболічної тощо). ПД – одне з найбільш поширених ускладнень вагітності [1].

Причини розвитку ПД розподіляють на ендогенні (генетичні, інфекційні, ендокринні фактори, які спричинюють порушення плацентації, ангиогенезу та васкуляризації, диференціювання ворсин хоріона, що призводить до формування первинної ПД) та екзогенні (харчування матері, тютюнопаління, вживання алкогольних напоїв та наркотичних речовин, деяких лікарських препаратів – протиепілептичних, протипухлинних, антидепресантів, екстрагенітальні захворювання, ускладнення вагітності, які призводять до порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу, у результаті чого формується вторинна ПД) [2].

Затримка росту плода (ЗРП) є основним клінічним проявом хронічної ПД. Оцінювання росту плода є одним з ключових завдань пренатального догляду. Зростання плода – динамічний процес. Розмір плода визначають шляхом біометричного оцінювання окружності голови, біпаріетального розміру (БПР), окружності живота (ОЖ), довжини стегнової кістки та розрахунком передбачуваної маси плода. Рекомендації Міжнародного товариства ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології описує методологію, референтні діапазони, стандарти росту та процеси контролю якості для належного оцінювання біометрії плода та діагностики порушень росту плода [3].

ЗРП асоціюється з підвищеним ризиком перинатальної смертності та захворюваності, з довгостроковими несприятливими наслідками для дитини. Загалом у плодів із затримкою росту частіше виникають стани, пов'язані з недоношеністю, вони мають підвищений ризик неврологічних порушень та неінфекційних захворювань у дорослому віці, таких, як артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, інсулінорезис-

тентність, цукровий діабет 2-го типу, ішемічна хвороба серця та інсульт. Пренатальне розпізнавання ЗРП є важливим завданням, спрямованим на запобігання мертворожденню, за якого до 30% випадків пов'язані із ЗРП або малим для гестаційного віку (МГВ) плодом наприкінці III триместра [4].

ЗРП – це стан, який часто, але безрезультатно, визначають як нездатність плода досягти свого генетично визначеного потенціалу росту. Ідентифікація ЗРП часто непроста, оскільки ріст плода не може бути визначений за допомогою єдиного біометричного оцінювання розміру плода, а потенціал росту є гіпотетичним [5].

Основна відмінність між МГВ і ЗРП полягає у тому, що плід при МГВ може бути малим, але не мати підвищеного ризику несприятливих перинатальних наслідків, тоді як плід із ЗРП має підвищений ризик несприятливих перинатальних і довгострокових наслідків [6].

ЗРП асоціюється з материнською судинною мальперфузією плаценти, що характеризується аномальною трансформацією спіральних артерій, патологічними особливостями ворсин плаценти та мультифокальним інфарктом; ці компоненти захворювання призводять до ПД і формують основу для плацентарно-опосередкованої ЗРП [7].

Підвищений пульсаційний індекс (ПІ) артерії пуповини (АП) передуює каскаду змін: частоти серцевих скорочень плода та модифікацій біофізичного профілю плода (БПП) із серцево-судинними порушеннями, спричиненими тяжкою гіпоксемією, що супроводжується ацидозом [8].

Аномалії доплерометрії маткових артерій (МА), АП та середньомозкової артерії (СМА) є першими змінами на ранніх стадіях ЗРП і можуть бути наявні протягом багатьох тижнів до виникнення тяжких серцево-судинних та метаболічних порушень [9].

Новонароджені з масою тіла при народженні нижче 10-го перцентилля мають підвищений ризик перинатальної смерті, причому найбільшому ризику піддаються плоди з масою тіла при народженні нижче 3-го перцентилля [10].

Для того, щоб відрізнити МГВ від ЗРП у випадках, коли розмір плода нижче 10-го перцентилля, необхідні

додаткові біофізичні параметри. Для цього використовують такі методи: оцінювання швидкості росту плода, використання спеціальних графіків росту, доплерометричне визначення плацентарного та плодового кровообігу. Деякі з цих біофізичних параметрів також використовують для моніторингу стану плода та/або як критерії для прийняття рішення про розродження. Такі інструменти, як доплерометрія АП, оцінювання БПП та кардіотокографічне оцінювання короткочасної варіабельності серцевого ритму плода – short-term variation (STV), можна використовувати з метою встановлення діагнозу дистресу плода на тлі ЗРП, а також для спостереження та ведення вагітностей з діагнозом ЗРП та визначення термінів розродження [11].

Застосування доплерометрії дозволяє визначити матково-плацентарну функцію шляхом оцінювання маткової та пуповинної артерій. Матково-плацентарна дисфункція опосередкована дезадаптацією спіральних артеріол та змінами ворсин хоріона. З боку плода доплерометрія дозволяє оцінити стан СМА та венозної протоки (ВП), оскільки серцево-судинна адаптація плода прогресує від гіпоксії до ацидемії [12].

Відсутність фізіологічної трансформації МА з судин з високим опором у судини з низьким опором відображає неадекватну трофобластичну інвазію спіральних артеріол, що призводить до формування високорезистентного кровообігу. Збереження високого середнього ПІ МА (вище 95-го перцентилля) асоціюється з плацентарною недостатністю та материнською судинною мальперфузією плаценти [13].

Прогресуюче зростання ПІ при ЗРП відповідає прогресуючому зменшенню площі поверхні плаценти, доступної для газо- та поживного обміну, та підвищенню резистентності плода до постнавантаження, а також асоціюється з плацентарною судинною дисфункцією, що відображається у відсутності, а на кінцевій стадії – у зворотному напрямку кінцевого діастолічного кровотоку [14].

Зниження ПІ СМА плода є наслідком вазодилатації – «мозкозберігального» ефекту. Це є гемодинамічною реакцією на гіпоксію плода через виснаження можливостей мозкового кровообігу, а в інших судинних руслах відбувається подальше перерозподілення серцевого викиду плода переважно на коронарні артерії та надниркові залози [15].

Зміни у формі хвилі швидкості кровотоку у ВП, особливо відсутність або реверс а-хвилі, спричинені прогресуючою дилатацією перешийка ВП з метою збільшення притоку крові до серця, намагаючись компенсувати гіпоксію. Також існує думка, що відсутність або реверсія а-хвилі у ВП є наслідком підвищеного внутрішньопередсердного тиску через високе серцеве післянавантаження (підвищений судинно-плацентарний опір) та/або прямого впливу ацидемії плода на функцію клітин міокарда [16].

Допплерометрія відіграє центральну роль у виявленні, спостереженні та лікуванні ЗРП, оскільки вона дозволяє ідентифікувати матково-плацентарну дисфункцію та/або адаптацію серцево-судинної системи плода до гіпоксії.

Оцінка БПП складається з комбінованої оцінки тонуусу плода, рухів тіла, дихальних рухів, об'єму на-

вколоплідних вод та реактивності серцевого ритму. Показник БПП можна прогнозувати як рН плода [17].

Реактивна кардіотокограма (КТГ) практично виключає гіпоксію плода. STV частоти серцевих скорочень плода – це біофізичний параметр, отриманий за допомогою комп'ютерної КТГ, який відображає функцію вегетативної нервової системи. В умовах ЗРП і супутньої гіпоксії симпатична і парасимпатична активність плода змінюється, що призводить до зниження варіабельності серцевого ритму плода і, отже, до зниження STV [18].

Візуальний огляд звичайної КТГ не дає такої самої інформації, як комп'ютерна КТГ, оскільки оцінювання результатів КТГ є значною мірою суб'єктивним.

Отже, для діагностики ЗРП:

- Недостатньо лише розміру плода, якщо тільки ОЖ або куприково-тім'яний розмір (КТР) не нижче 3-го перцентилля.
- Зниження швидкості росту плода, тобто зниження ОЖ або КТР, на > 2 квартилі або > 50 перцентилів (наприклад, з 70-го перцентилля до або нижче 20-го перцентилля), повинно насторожити лікаря щодо можливої ЗРП.
- Допплерометрія матково-плацентарного та фетоплацентарного кровообігу може бути використана для диференціації МГВ та ЗРП.
- Для визначення вагітності з підозрою на ЗРП рекомендується мультимодальне оцінювання. Комп'ютерну КТГ або БПП слід використовувати у поєднанні з доплерометрією [19].

Взаємозв'язок між зміненою оцінкою за шкалою БПП та рН плода є послідовним на всіх термінах гестації. Оцінка ≤ 4 балів асоціюється з рН плода ≤ 7,20, тоді як оцінка < 2 балів має чутливість 100% щодо ацидемії. Ця кореляція залишається дуже значущою навіть за використання спрощеної БПП, яка базується на оцінці лише частоти серцевих скорочень плода та об'єму амніотичної рідини [20].

Мета дослідження: вивчення впливу вживання ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозі 150 мг перорально, розпочатою з 12–16 тиж вагітності, на розвиток компенсаторних можливостей плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективне когортне дослідження, яке проводили на базі Комунального некомерційного підприємства «Перинатальний центр м. Києва» з 2021 р. по 2023 р. Було проаналізовано 118 випадків розродження шляхом кесарева розтину з причини дистресу плода на тлі ЗРП та/або ПД.

Роділлі були розподілені на дві групи:

I група – роділлі з ЗРП та/або ПД, які під час вагітності вживали АСК, – 67 роділь,

II група – роділлі із ЗРП та/або ПД, які під час вагітності не вживали АСК, – 51 роділь.

АСК була призначена перорально у профілактичній дозі 150 мг вагітним 1 раз на добу з 12-го по 16-й тиждень, урахувавши фактори ризику розвитку преєклампсії згідно з Наказом МОЗ «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» від 15.07.2011 р. № 417 та Наказу МОЗ «Нормальна вагітність» від 09.08.2022 р. № 1437 [21, 22].

Таблиця 1

Розподіл роділь за проявом ПД, n (%)

Показник	I група, n=67	II група, n=51
Ізольована ПД	9 (13,4)*	1 (1,9)
ЗРП I ст.	31 (46,3)*	10 (19,6)
ЗРП II ст.	22 (32,8)	17 (33,4)
ЗРП III ст.	5 (7,5)*	23 (45,1)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні групи I з групою II.

Таблиця 2

Розподіл по групах методів діагностики дистресу плода, n (%)

Показник	I група, n=67	II група, n=51
Патологічний кровотік (доплерометрія АП) + БПП < 4 балів	56 (83,6)*	12 (23,5)
STV < 4,5	11 (16,4)*	39 (76,5)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні групи I з групою II.

Діагнози ПД, ЗРП та дистресу плода були встановлені відповідно до рекомендацій Міжнародного товариства ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології «Діагностика та лікування малого плода для гестаційного віку та затримки росту плода» (2020) [23].

У всіх випадках методом розродження був кесарів розтин з приводу дистресу плода. Дистрес плода був діагностований за допомогою ультразвукових методів дослідження. Групи розподілені за такими критеріями встановлення дистресу плода: патологічний кровотік за даними доплерометрії (апарат УЗД Voluson S10), БПП (апарат УЗД Voluson S10, фетальний монітор Sonicaid Team), STV < 4,5 (за даними фетального монітора Sonicaid Team).

Критерії виключення:

- багатоплідна вагітність,
- антенатально підтверджені вади розвитку плода.

У дослідженні були використані такі статистичні критерії: хі-квадрат, коефіцієнт асоціації Крамера, кутове перетворення Фішера. Обрахунки проводили у програмі «Медстат», версія 2.6.11, на базі операційної системи Windows XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наразі не існує жодного ефективного методу медикаментозного або немедикаментозного лікування ЗРП та/або ПД. Ключовим моментом у веденні таких вагітних є чітке оцінювання стану плода та їхнє своєчасне розродження [24].

Середній вік вагітних у даному дослідженні у I групі становив 34,5 ($\pm 6,3$) року, коли у II групі середній вік становив 28,3 ($\pm 2,8$) року, відмінність є статистично значущою ($p < 0,05$). Цю відмінність можна пояснити тим, що вік понад 35 років є фактором, що визначає призначення АСК, а також накопиченням соматичної патології у такому віці.

У породіль з досліджуваних груп не було виявлено тяжких соматичних захворювань. Частота соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи у I групі становила – 22,4% (15 роділь), у II групі – 35,3% (18 роділь). Хронічний пієлонефрит у стадії ремісії було виявлено у I групі у 25,4% (17 роділь), у II групі – у 17,6% (9 роділь). Захворювання травного тракту, такі, як рефлюкс-езофагіт, гастродуоденопатія, дискінезія жовчовивідних шляхів, діагностували у I групі у 23,9% (16 роділь), у II групі – у 23,5% (12 роділь).

В обстежуваних групах частота обтяженого гінекологічного анамнезу (мимовільні викидні або завмерлі вагітності у ранніх термінах) становила 38,8% (26 роділь) та 17,6% (9 роділь) по групах відповідно. Вагітність настала за допомогою допоміжних репродуктивних технологій у 34,3% (23 роділлі) у I групі та у 9,8% (5 роділь) у II групі. У I групі фіксували один випадок мертвородження в анамнезі (1,5%). У I групі частота гіпертензивних розладів під час попередніх вагітностей становила 41,7% (28 роділь), у II групі – 15,6% (8 роділь).

Роділлі у досліджуваних групах також були розподілені за проявом ПД (табл. 1).

У роділь, які вживали АСК, ЗРП III ступеня було діагностовано лише у 7,5% (5 випадків), натомість у роділь, які не вживали АСК, ЗРП III ступеня було діагностовано у 45,1% (23 випадки). Відмінність є статистично значущою на рівні $p < 0,05$.

У даному дослідженні були використані такі діагностичні критерії дистресу плода: реверсний кровотік АП, нульовий кровотік в АП, БПП < 4 балів та STV < 4,5.

У табл. 2 наведено розподіл груп за методом діагностики дистресу плода.

Патологічний кровотік в АП або БПП < 4 балів був у 83,6% випадків у I групі (56 роділь) і у 23,5% випадків у II групі (12 роділь).

У даному дослідженні у жінок, які вживали АСК (I група), гострий дистрес плода, діагностований за допомогою STV, фіксували у 11 випадках, що становило – 16,4%. У жінок, які не вживали АСК (II група), дистрес проявлявся різко – за рахунок ацидозу у 39 випадках, що становило 76,5% (відмінність є статистично значущою на рівні $p < 0,05$). STV – єдиний критерій, який корелює з рН крові плода.

У табл. 3 представлений розподіл роділь за гестаційним віком на час розродження.

Таблиця 3

Розподіл роділь за терміном гестації на час розродження, n (%)

Гестаційний термін	I група, n=67	II група, n=51
< 28 тиж	2 (2,98)*	12 (23,5)
28-32 тиж	16 (23,88)*	28 (54,9)
33-36 тиж	34 (50,75)*	7 (13,73)
>37 тиж	15 (22,39)*	4 (7,84)

Примітка. * – $p < 0,05$ при порівнянні групи I з групою II.

Вживання АСК за рахунок плацентарної регуляції дозволяє досягнути більшого гестаційного терміну до виникнення дистресу плода. Середній гестаційний вік у I групі був вищий – 33–36 тиж, що становило 50,75% всіх обстежених, які вживали АСК (34 роділлі). Натомисть у II групі дистрес плода виникав раніше, у терміні гестації 28–32 тиж у 54,9% випадків (28 роділь). Відмінність є статистично значущою на рівні $p < 0,05$.

Велика кількість досліджень підтверджує профілактичний вплив вживання АСК на розвиток пре-еклампсії, ПД та ЗРП. На сьогодні існує багато суперечок з приводу доз АСК (від 75 мг до 150 мг), однак усі дослідження сходяться на думці, що розпочинати вживати АСК потрібно у терміні від 12 до 16 тиж гестації [25].

Більшість рандомізованих досліджень з приводу застосування АСК зосереджені на профілактиці пре-еклампсії, при цьому вплив на ЗРП розглядали як вторинний результат. Однак саме результати досліджень дозволяють інтерпретувати та використовувати отримані результати. За результатами двох досліджень за 2017 р., у яких взяли участь 20 909 та 32 217 вагітних відповідно, було виявлено, що вживання АСК забезпечує помірне зменшення кількості випадків ЗРП та МГВ [26].

У дослідженні ASPRE, опублікованому у квітні 2023 р., було встановлено, що вживання АСК у дозі 150 мг, розпочате у I триместрі, не вплинуло на показники систолічного артеріального тиску, однак було пов'язано зі значним зниженням ПІ МА, особливо до 20 тиж вагітності [27].

У дослідженні StopPRE, опублікованому у серпні 2023 р., проводили аналіз доплерометрії МА у середині триместра за відміни АСК у вагітних з високим ризиком ТЕЛА. Згідно з даними цього дослідження, припинення вживання АСК вагітними у терміні 24–28 тиж з високим ризиком тромбоемболії легеневої артерії не поступалося продовженню вживання АСК

до 36 тиж. Отже, ПІ у МА <90-го перцентилля може ізолювано використовуватися для виявлення пацієток, яким краще припинити вживання АСК з метою зниження ризику ятрогенних ускладнень [28].

Протягом тривалого часу вважали, що АСК впливає на судини внаслідок пригнічення вироблення простагландинів та тромбоксану А2 за рахунок незворотної інактивації циклооксигенази. Унаслідок блокування вироблення тромбоксану А2 у тромбоцитах відбувається інгібіція агрегації тромбоцитів.

Нові дослідження виявляють цитопротекторні властивості АСК, які розвиваються внаслідок ацетилювання ендотеліальної синтази оксиду азоту, що приводить до визволення оксиду азоту з ендотелію судин. Отже, відбувається попередження ендотеліальної дисфункції, яка лежить в основі ПД [29].

Можна зробити висновок, що на тлі вживання АСК плацентарна регуляція порушується поступово, і це, ймовірно, дає можливість розвинути пристосувальним механізмам, що проявляється процесами компенсації.

ВИСНОВКИ

1. У жінок, які не вживали АСК, дистрес проявлявся різко – за рахунок ацидозу ($STV < 4,5$ був зафіксований у 39 роділь, що становило 76,5% випадків), тоді як у жінок, які вживали АСК, $STV < 4,5$ був зафіксований у 11 роділь, що становило 16,4% випадків ($p < 0,05$).

2. Профілактичне вживання АСК дозволяє сповільнити наростання плацентарної дисфункції, що своєю чергою дає можливість розвитку компенсаторних механізмів та адаптації.

3. На тлі вживання АСК гестаційний термін розродження ближче до доношеного. У жінок, які вживали АСК, у більшості випадків дистрес виникав у терміні 33–36 тиж – у 50,75%, тоді як у групі жінок, які не вживали АСК, у більшості випадків дистрес плода виникав у терміні гестації 28–32 тиж – у 54,9% ($p < 0,05$).

Відомості про авторів

Леуш Сергій Станіславович – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства та гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

ORCID: 0000-0002-1293-3305

Тер-Тумасова Анна Григорівна – акушер-гінеколог, КНП «Перинатальний центр м. Києва». *E-mail: anna.tumasova95@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5860-4136

Information about the authors

Leush Sergiy S. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N1, National Medical University named by O. O. Bogomolets, Kyiv

ORCID: 0000-0002-1293-3305

Ter-Tumasova Anna G. – MD, Obstetrician-Gynecologist, Communal Non-Commercial Enterprise “Kyiv perinatal center”. *E-mail: anna.tumasova95@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-5860-4136

ПОСИЛАННЯ

1. Pasiessvili NM, Lupoyad VS, Ilchenko VA, Moshko YA. Placental dysfunction and fetal growth retardation. *Inter Med J.* 2019;(1):43-51.
2. Ventskivskiy BM, editor. Extreme conditions in obstetrics. Author team: IB Ventskivska, LA Zhabicka, OS Zagorodnia, TT Narytnyk, SS Leush, IV Poladich, OM Proshchenko. Kyiv; 2017, p. 116-30.
3. Kravchenko OV. Placental dysfunction as a basic pathology of perinatal complications. *Reprod Endocrinol.* 2021;2(58):107-12. doi: 10.18370/2309-4117.2021.58.107-112.
4. Poon LC, Tan MY, Yerlikaya G, Syngelaki A, Nicolaides KH. Birth weight in live births and stillbirths. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(5):602-06. doi: 10.1002/uog.17287.
5. Bligh LN, Flatley CJ, Kumar S. Reduced growth velocity at term is associated with

adverse neonatal outcomes in non-small for gestational age infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:125-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.026.

6. Morales-Roselló J, Khalil A, Morlando M, Papageorgiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Changes in fetal Dop-

- pler indices as a marker of failure to reach growth potential at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(3):303-10. doi: 10.1002/uog.13319.
7. Prior T, Paramasivam G, Bennett P, Kumar S. Are fetuses that fail to achieve their growth potential at increased risk of intrapartum compromise? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):460-4. doi: 10.1002/uog.14758.
8. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy Outcome Prediction (POP) study: a prospective cohort study. *Lancet.* 2015;386(10008):2089-97. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00131-2.
9. Caradeu J, Martinez-Portilla RJ, Peguero A, Sotiriadis A, Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(5):449-59.e19. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.043.
10. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JC. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta.* 2009;30(6):473-82. doi: 10.1016/j.placenta.2009.02.009.
11. Kiserud T, Kessler J, Ebbing C, Rasmussen S. Ductus venosus shunting in growth-restricted fetuses and the effect of umbilical circulatory compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(2):143-9. doi: 10.1002/uog.2784.
12. Ferrazzi E, Lees C, Lees C, Acharya G. The controversial role of the ductus venosus in hypoxic human fetuses. *Acta Obst Gynecol Scand.* 2019;98(7):823-9. doi: 10.1111/aogs.13572.
13. Turan S, Turan OM, Berg C, Moyano D, Bhide A, Bower S, et al. Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(5):750-6. doi: 10.1002/uog.4101.
14. Oros D, Ruiz-Martinez S, Staines-Urias E, Conde-Agudelo A, Villar J, Fabre E, et al. Reference ranges for Doppler indices of umbilical and fetal middle cerebral arteries and cerebroplacental ratio: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(4):454-64. doi: 10.1002/uog.20102.
15. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;49:53-65. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.02.009.
16. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of pre-eclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):110-20.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.076.
17. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of pre-eclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):110-20.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.076.
18. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing pre-eclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(2):121-8.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2016.10.016.
19. McCowan LM, Figueras F, Anderson NH. Evidence-based national guidelines for the management of suspected fetal growth restriction: comparison, consensus, and controversy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):855-68. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.004.
20. Rolnik DL, Syngelaki A, O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Nicolaides KH. ASPRE trial: effects of aspirin on mean arterial blood pressure and uterine artery pulsatility index trajectories in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(6):691-7. doi: 10.1002/uog.26222.
21. Ministry of Health of Ukraine. About the organization of ambulatory obstetric and gynecological care in Ukraine [Internet]. 2011. Order No. 417; 2011 June 15. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0417282-11#Text>.
22. Ministry of Health of Ukraine. Normal pregnancy [Internet]. 2022. Order No. 1437. 2022 Aug 09. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_14_37_smd_nv.pdf.
23. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56:298-312. doi: 10.1002/uog.22134.
24. Bonacina E, Garcia-Manau P, López M, Caamiña S, Vives À, Lopez-Quesada E, et al. Mid-trimester uterine artery Doppler for aspirin discontinuation in pregnancies at high risk for preterm pre-eclampsia: Post-hoc analysis of StopPRE trial. *BJOG.* 2024;131(3):334-42. doi: 10.1111/1471-0528.17631.
25. Ayala DE, Uciada R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int.* 2013;30(1-2):260-79. doi: 10.3109/07420528.2012.717455.
26. Spencer R, Ambler G, Brodzki J, Diemert A, Figueras F, Gratacós E, et al. EVERREST prospective study: a 6-year prospective study to define the clinical and biological characteristics of pregnancies affected by severe early onset fetal growth restriction. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):43. doi: 10.1186/s12884-017-1226-7.
27. Henriques AC, Carvalho FH, Feitosa HN, Macena RH, Mota RM, Alencar JC. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(3):230-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2013.08.016.
28. Yarotska JuO, Zagorodnia OS. Morphology of the placenta - from theory to practice. *Reprod Health Woman.* 2021;(9-10):67-72.
29. Leush SS, Protsyk MV, Antonyuk MI. Peculiarities of gas exchange and acid-alkaline balance between fetal and maternal blood circulation in premature birth. *Reprod Health Woman.* 2023;(5):58-62.

Стаття надійшла до редакції 15.01.2024. – Дата першого рішення 19.01.2024. – Стаття подана до друку 20.02.2024