

Дослідження структури та функцій плаценти: перспективи для розуміння проблем вагітності

С. І. Жук, Д. Д. Андреїшина

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
КНП «Київський пологовий будинок №2»

Мета дослідження: оцінювання діагностичного значення патогістологічного дослідження плацент у жінок з плаценто-асоційованими ускладненнями.

Матеріали та методи. Досліджено зразки плацент 46 пацієнток, що народжували у КНП «КМПБ №2» у 2023 р. Проведено ретроспективний аналіз патогістологічних результатів дослідження.

Результати. У проведеному дослідженні виявлено, що доношена вагітність спостерігалася у 52,2% пацієнток, передчасні пологи – у 30,4%, а переносна вагітність – у 17,4%. Середній вік обстежених пацієнток – 30–35 років. Плацентарно-плодовий коефіцієнт при передчасних пологах становив $0,14 \pm 0,01$, при доношеній вагітності – $0,13 \pm 0,01$, при переносній вагітності – $0,12 \pm 0,02$.

Ускладнення вагітності за поширеністю поділили на: дистрес плода – 26,09%, преєклампсія – 19,57%, затримка росту плода – 15,22%, антенатальна загибель плода – 13,04%, відшарування плаценти – 13,04% та післяпологова кровотеча – 4,35%. Найпоширеніші характерні зміни у макро- та мікропрепаратах: хоріоамніоніт виявлений у 34,78% випадків, інфаркт плаценти – у 43,48% випадків, гематоми зафіксовані у 6,52% випадків, тромбози – у 4,35%, а крововиливи – у 10,87%. Усі ці зміни, виявлені під час даного дослідження, у 69,77% випадків призвели до хронічної плацентарної дисфункції.

Висновки. Патологічні зміни у плаценті можуть впливати на нормальний перебіг гестації, що призводить до різноманітних ускладнень вагітності, таких, як тромбози, крововиливи та передчасні пологи. Дослідження підтверджує необхідність вчасного виявлення та лікування патологічних процесів у плаценті для запобігання цим ускладненням. Необхідні комплексне обстеження жінок у прегравідарний період, проведення оцінювання внутрішньоутробного стану плода, консультування вагітних суміжними спеціалістами.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, вагітність, плацента, плаценто-асоційовані ускладнення.

Research on the structure and functions of the placenta: perspectives for understanding pregnancy issues

S. I. Zhuk, D. D. Andreishina

The objective: to assess the diagnostic value of histopathological examination of placentas in women with placenta-associated complications.

Materials and methods. Placental samples from 46 patients who gave birth at the Municipal Non-Profit Enterprise «City Maternity Hospital No. 2» in 2023 were examined. A retrospective analysis of the histopathological study results was conducted.

Results. The study revealed that full-term pregnancies were observed in 52.2% of patients, preterm labor in 30.4%, and prolonged pregnancies in 17.4%. The average age of the patients was 30–35 years. The placental-fetal ratio (PFR) was 0.14 ± 0.01 for preterm labor, 0.13 ± 0.01 for full-term pregnancies, and 0.12 ± 0.02 for prolonged pregnancies.

Pregnancy complications, by prevalence, included fetal distress (26.09%), preeclampsia (19.57%), fetal growth restriction (15.22%), antenatal fetal demise (13.04%), placental abruption (13.04%), and postpartum hemorrhage (4.35%).

The most common characteristic changes in macro- and micro-preparations were: chorioamnionitis detected in 34.78% of cases, placental infarction – in 43.48% of cases, hematomas were recorded in 6.52% of cases, thromboses – in 4.35%, and hemorrhages – in 10.87%. All these changes, identified during our study, led to chronic placental dysfunction in 69.77% of cases.

Conclusions. Pathological changes in the placenta can affect the normal course of pregnancy, leading to various pregnancy complications such as thromboses, hemorrhages, and preterm labor. The study confirms the necessity of timely detection and treatment of pathological processes in the placenta to prevent these complications.

There is a need for comprehensive examination of women in the pregravid period, assessment of intrauterine fetal status, and consultation with relevant specialists.

Keywords: placental dysfunction, pregnancy, placenta, placenta-associated complications.

Як відомо, плацента відіграє життєво важливу роль у рості та розвитку плода [4]. Плацента – ключовий об'єкт діагностики з високим рівнем інформативності. Інформація, отримана під час аналізу плаценти, необхідна для повного розуміння причин і механізмів розвитку патології вагітності та її наслідків [7–12]. Навіть незначні зміни у плаценті та її кровообігу можуть призвести до захворюваності та

смерті плода, що може мати негайні та довгострокові наслідки [1, 4].

Ці ускладнення включають преєклампсію, затримку внутрішньоутробного розвитку, відшарування плаценти, втрату плода та аномалії розвитку. Згідно з літературними даними, частота виникнення плацентарної дисфункції (ПД) у випадку звичного невиношування становить від 50% до 77%, у випадку преєклампсії цей

показник перевищує 65%, при вагітності на фоні екстрагенітальної патології – від 24% до 45%, у вагітних, які перенесли вірусні або бактеріальні інфекції, – більше ніж у 60% випадків спостережень [2].

Причини наведених станів до кінця не вивчені. Однак очевидно, що формування плаценти та її роль у здоровому перебігу вагітності мають вирішальне значення для уникнення цих ускладнень. У даній статті проведено ретроспективний аналіз патологічних змін у плаценті породіль за 2023 р., які народжували у КНП «КМПБ № 2».

Мета дослідження: оцінювання діагностичного значення патогістологічного дослідження плацент у жінок з плацента-асоційованими ускладненнями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації мети досліджено 46 плацент, які були відібрані упродовж 2023 р. у КНП «КМПБ №2». Для включення плацент до дослідження встановлено такі критерії:

- вік матері у діапазоні 18–45 років;
- показання до проведення патогістологічного дослідження плаценти згідно з протоколом RCOG (Королівський коледж акушерів та гінекологів Великої Британії);
- відсутність системних захворювань, які можуть впливати на функцію плаценти;
- наявність одного з ускладнень вагітності: дистрес плода, прееклампсія, затримка росту плода, антенатальна загибель плода, відшарування плаценти, післяпологова кровотеча.

Кожна плацента була піддана комплексному аналізу з метою виявлення патологічних змін та їхнього можливого впливу на перебіг вагітності.

Дані були оброблені за допомогою статистичного програмного забезпечення з використанням методів дескриптивної статистики та аналізу варіативності.

Проведення патогістологічного аналізу було одним із ключових етапів дослідження. Щоб оцінити морфофункціональний стан плаценти, були виконані комплексне макроскопічне і мікроскопічне гістологічне дослідження та органометричний і морфометричний аналіз тканинних зразків послідів.

Морфологічне дослідження плацент виконано на підставі протоколу ф. № 013-1/0, який затверджений наказом МОЗ України № 417 від 19.08.2004 р. «Про удосконалення дитячої патолого-анатомічної служби». Для мікроскопічного та мікроморфометричного дослідження плацент брали шматочки паренхіми розмірами 1×1×1 см, фіксовані у 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації, заливали у парафінові блоки за традиційною загальноприйнятою методикою. На мікротомі готували гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм з наступним зафарбовуванням гематоксиліном та еозином [26]. Отримані зрізи досліджували під мікроскопом з набором ліцензованих програм.

Патологічні зміни, такі, як хронічна плацентарна дисфункція, хоріоамніоніт, інфаркт плаценти та інші, були виявлені та оцінені кваліфікованим патологом.

Крім того, проводили клінічне обстеження, під час якого оцінювали клінічні дані про вагітність, включаючи перебіг та ускладнення. Це дозволило зв'язати патологічні зміни, виявлені у плаценті, з клінічними проявами у пацієнток.

У дослідженні також було проаналізовано дані про стан плацент, а саме: маса, розмір, структура та інші параметри, які могли впливати на їхню функцію та можливі ускладнення вагітності.

Загальне оброблення отриманих даних включало статистичний аналіз, у якому оцінювали взаємозв'язок між патологічними змінами у плаценті та розвитком ускладнень вагітності. У цілому використання цих методів дослідження дозволило отримати детальне уявлення про патологічні процеси у плаценті та їхній можливий вплив на результат вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений мікро- та макроскопічний гістологічний аналіз 46 плацент, отриманих від жінок, що народжували у 2023 р. у КНП «КМПБ №2», зафіксував значний розмах патологічних змін.

У результаті проведеного дослідження виявлено, що серед пацієнток, які відповідають критеріям включення, найбільша частка припадає на доношену вагітність, яка спостерігалася у 52,2% жінок. Ускладненнями вагітності, в основному, стали дистрес плода, прееклампсія та відшарування плаценти.

За частотою на другому місці знаходяться передчасні пологи – 30,4%. У цьому випадку серед ускладнень домінували затримка росту плода, антенатальна загибель плода та передчасне відшарування на тлі пізнього гестозу. Переношені вагітності становили 17,4%, з такими ускладненнями, як дистрес плода та післяпологова кровотеча.

Під час розподілення групи вагітних за віком, відповідно до рис. 1, можна відзначити, що найбільша кількість випадків спостерігається у віці 30–35 років. Вік вагітної – це вагомий чинник у виникненні ускладнень гестації. З віком кількість екстрагенітальних нозологій, що виявляють у жінок, зростає, а отже, і підвищується відсоток ускладнень вагітності.

Результати за методом розродження такі:

- Кесарів розтин: 28 (60,8%) пацієнткам було виконано кесарів розтин:
 - екстрений кесарів розтин: у 23 пацієнток, що становить 50%;
 - плановий кесарів розтин: у 5 пацієнток – 10,8%;
- Природні пологи: у 18 пацієнток, що становить 39,1%.

Під час макроскопічного оцінювання було проаналізовано розміри та масу плаценти, вирахований плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК). Цей показник є об'єктивним морфометричним індикатором циркуляторно-метаболічної рівноваги фетоплацентарної системи і в умовах нормального перебігу вагітності коливається у межах 0,10–0,14 [26]. Відповідно до отриманих результатів оцінювання плацент пацієнток з передчасними пологамі, середні розміри та маса становили 422,8±45,4 см² та 402,0±29,8 г. Було встановле-

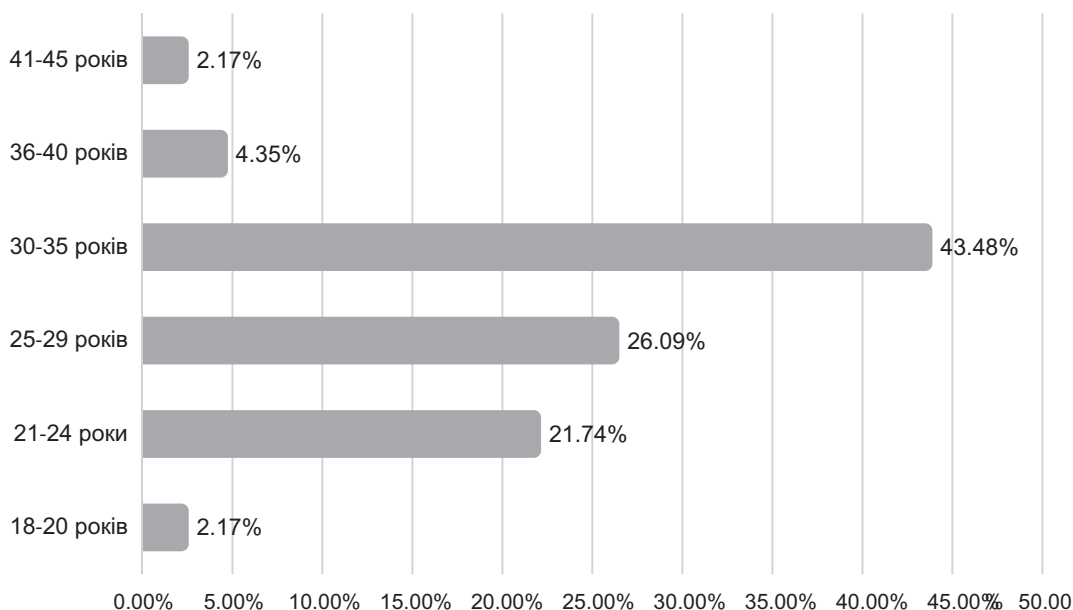


Рис. 1. Розподілення вагітних за віком у відсотковому співвідношенні, %

но діагноз гіпоплазія плаценти у 9 (19,57%) пацієнток, у 5 (10,87%) – гіперплазія плаценти.

Під час оцінювання плацент пацієнток з доношеною вагітністю маса плаценти становила $468,0 \pm 24,4$ г, площа плаценти – $526,7 \pm 51,3$ см². Гіперплазію плаценти мали 16 (34,78%) пацієнток, у 8 (17,39%) пацієнток було встановлено гіпоплазію плаценти.

При перенесеній вагітності середні розміри та маса становили $788,5 \pm 58,4$ см² та $473,2 \pm 39,4$ г відповідно. Діагноз гіпоплазії плаценти встановлено у 4 (8,70%) пацієнток, у 4 (8,70%) – гіперплазію плаценти.

Проведений аналіз плацентарно-плодового коефіцієнта виявив: динамічне зменшення цього коефіцієнта відбувається зі збільшенням терміну гестації (таблиця).

Отже, зі збільшенням терміну гестації, за наявності предикторних факторів розвитку плацентарної дисфункції, виникають структурно-органічні зміни у плаценті, що патогенетично призводять до порушення живлення плода.

Серед досліджуваних 46 плацент найбільше число випадків припало на: дистрес плода – 12 випадків, що становило 26,09%, преєклампсію – 9 (19,57%), затримку росту плода – 7 (15,22%), антенатальну загибель плода – 6 (13,04%), відшарування плаценти – 6 (13,04%), післяпологову кровотечу – 2 (4,35%) (рис. 2).

Серед виявлених змін були інфаркт плаценти, хоріоамніоніт та інші патологічні стани, які можуть впливати на здоров'я вагітної та плода. Використання стандартизованих протоколів для оцінки патологічних змін у

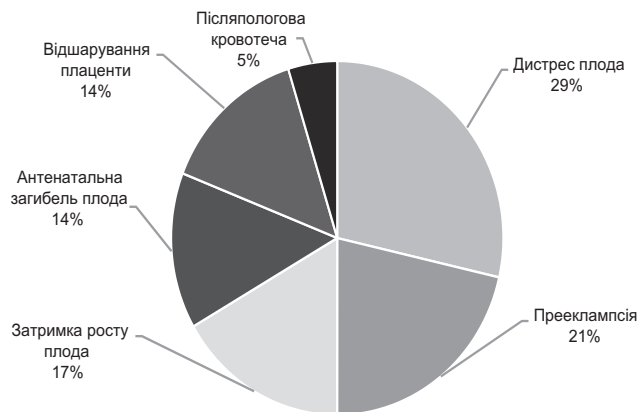


Рис. 2. Розподіл відсоткового співвідношення виявлених ускладнень вагітності, %

плаценті дозволяє уникнути спотворення даних та забезпечує точність в оцінюванні патологічних процесів.

Для цих діагнозів були характерні такі зміни макро- та мікропрепаратів.

Хоріоамніоніт, що був виявлений у 16 (34,78%) випадках (рис. 3), має важливе значення для вагітності.

Він є запальним ураженням плаценти та оболонки плода. Хоріоамніоніт уражає 10% усіх жінок під час пологів, але у випадках передчасних пологів цей показник зна-

Показники маси, площі плацент та ППК у жінок досліджуваної групи

Показник	Передчасні пологи	Доношена вагітність	Перенесена вагітність
Маса плаценти, г	402,0±29,8	468,0±24,4	473,2±39,4
Площа плаценти, см ²	422,8±45,4	526,7±51,3	788,5±58,4
ППК	0,14±0,01	0,13±0,01	0,12±0,02

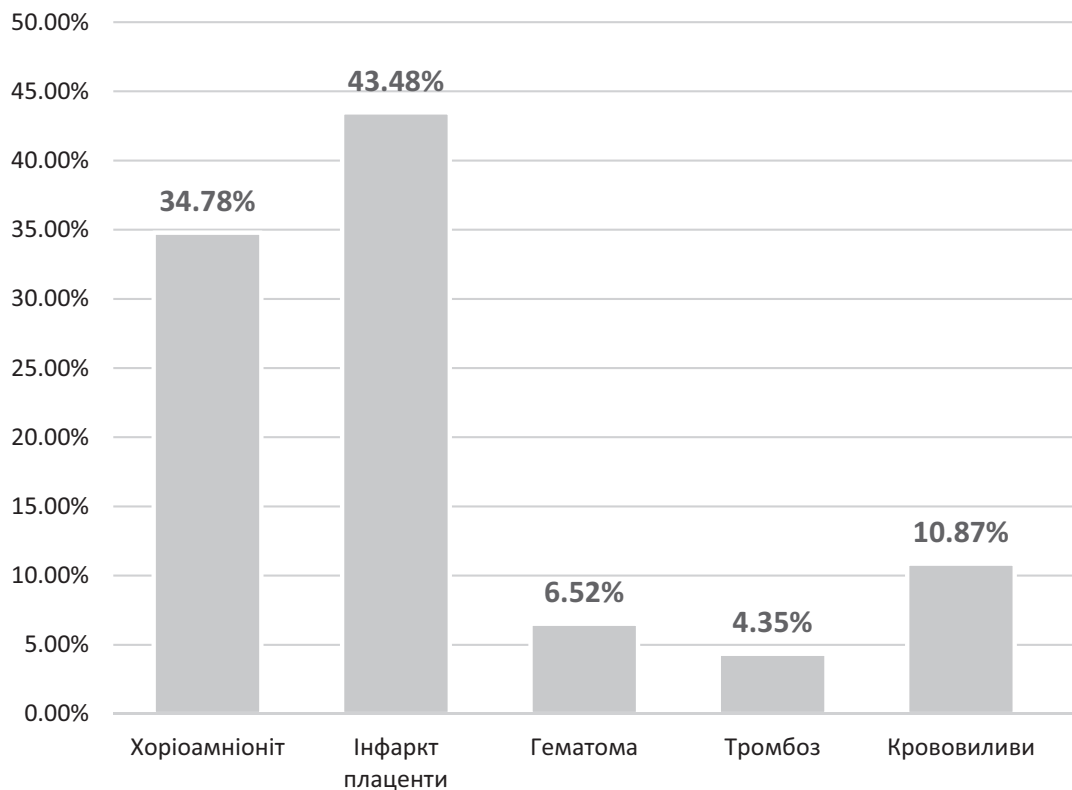


Рис. 3. Розподіл відсоткового співвідношення виявлених ускладнень вагітності, %

чно вищий [5]. Крім того, запальні процеси у плаценті можуть активувати систему згортання крові, що може призвести до розвитку тромбозу та інших ускладнень [15–17]. Цей запальний процес може бути наслідком передчасних пологів, що вимагає своєчасного виявлення та лікування задля збереження здоров'я вагітної і плода [18, 19].

Вогнищевий характер ураження плаценти серед пацієнток із хоріоамніонітом був зафіксований у трьох (18,75%) жінок, слабо виражений – у чотирьох (25%), помірно виражений – у семи (43,75%) та неуточнений – у двох (12,5%).

Потрібно виокремити такі терміни, як «клінічний хоріоамніоніт», що характеризується лихоманкою вагітної, лейкоцитозом, її тахікардією чи плода, та «гістологічний хоріоамніоніт», що перебігає безсимптомно та діагностується лише на патогістологічному дослідженні. Кореляція цих термінів доволі слабка [27].

Під час цього дослідження у контексті терміна «гістологічний хоріоамніоніт» запальна реакція у вагітної розвивалася послідовно у різні стадії відповідно до характеристик інфекційного процесу. Перша стадія проявлялася як гострий децидуохоріодит. Про це свідчила інфільтрація нейтрофільними гранулоцитами парієтальної децидуальної оболонки та хоріона або їхня наявність у субхоріальному просторі. Другій стадії була характерна нейтрофільна інфільтрація хоріальної сполучної тканини та амніона.

До інших патологічних змін, виявлених у дослідженні, належить повне припинення судинної пер-

фузії материнської частини плаценти що призвело до виникнення інфаркту плаценти – 20 випадків, що становило 43,48% (рис. 4).

Великі або множинні дрібні інфаркти, що охоплюють 30% непериферійної частини плаценти, або інфаркти у плацентах від передчасних пологів є маркерами тяжких судинних захворювань вагітної, особливо гіпертензії [27]. Досліджувані плаценти часто мали гіпопластичну структуру та масу, яка була менше 10-го центиля для відповідного терміну вагітності.

Особливості децидуальної артеріопатії, прискороного дозрівання ворсинок та інфаркту плаценти спостерігались під час вагітності з преєклампсією та гестаційною гіпертензією. Мікроскопічно інфаркт тривалістю щонайменше 12 год підтверджувався колапсом ворсинок та наявністю нейтрофільних гранулоцитів, тоді як інфаркт тривалістю понад 36 год супроводжувався каріорексисом нейтрофільних гранулоцитів. При старих інфарктах тривалістю кілька тижнів спостерігались перивілозне відкладення фібрину та повна відсутність ядерної базофілії трофобластів.

Судинна недостатність материнських судин є важливою причиною затримки розвитку плода та передчасних пологів, що може зумовити низьку оцінку за шкалою Апгар, церебральний параліч та перинатальну смерть. Зміни неправильної перфузії судин вагітної починаються на ранніх термінах гестації, але найчастіше проявляються як причина мертвонародження наприкінці II та III триместрів. Це також може свідчити



Рис. 4. Пацієнтка К., 31 рік. Термін гестації 40 тиж і 2 дні. Макропрепарат: інфаркти більшої частини плаценти

про основне захворювання судин вагітної у випадку неочікуваних судом або інсульту у жінки [27, 28].

Ревалентні зміни, які ще виявлено у макро- та мікропрепаратах, це гематоми – 3 випадки, що становило 6,52%, тромбози – 2 (4,35%) випадки та крововиливи – 5 (10,87%) випадків. Ці зміни локалізувались у різних анатомічних структурах. Зокрема фіксували ретроплацентарну гематому, субхоріальну гематому, між-

ворсинчасті тромби та субхоріальні тромби. Як правило, найбільш клінічно значущими є ретроплацентарні гематоми, оскільки відшарування плаценти (рис. 5) є клінічним діагнозом, а дескриптором патології є ретроплацентарна гематома [27].

У досліджуваних плацентах спостерігались скупчення крові на материнській поверхні із застійними явищами та крововиливами всередині або здавленням розміщеної вище паренхіми.

Мікроскопічно спостерігались скупчення крові під децидуальною оболонкою та її розсіченням, а також стиснення розміщеного вище міжворсинчастого простору зі скупченням ворсинок, застійними явищами та крововиливом у ворсинки; також спостерігались плями, що свідчать про ранній коагуляційний некроз ядер синцитіотрофобласта, і блідий вигляд ядер синцитіотрофобласта.

Інші зміни, які необхідно виділити, це згустки крові, що утворились у плацентарній паренхімі. Це призвело до зміщення та стиснення навколишніх ворсин хоріона і утворення міжворсинчастих тромбів.

Усі ці зміни, виявлені під час даного дослідження, у більшості випадків призвели до хронічної плацентарної дисфункції. Хронічна плацентарна дисфункція була діагностована у 30 (69,77%) випадках, з них: 8 (26,67%) були субкомпенсовані, 13 (43,33%) – компенсовані, 3 (10%) – декомпенсовані. Цей стан характеризується недостатнім функціонуванням плаценти, що призводить до недостатнього постачання кисню та поживних речовин до плода [6]. Хронічну плацентарну дисфункцію виявляють у 3–4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а при різних перинатальних патологіях діапазон її частоти становить від 24 до 46%.

Найчастішими причинами виникнення цього ускладнення є екстрагенітальна та акушерська патологія під час вагітності, що призводить до порушень

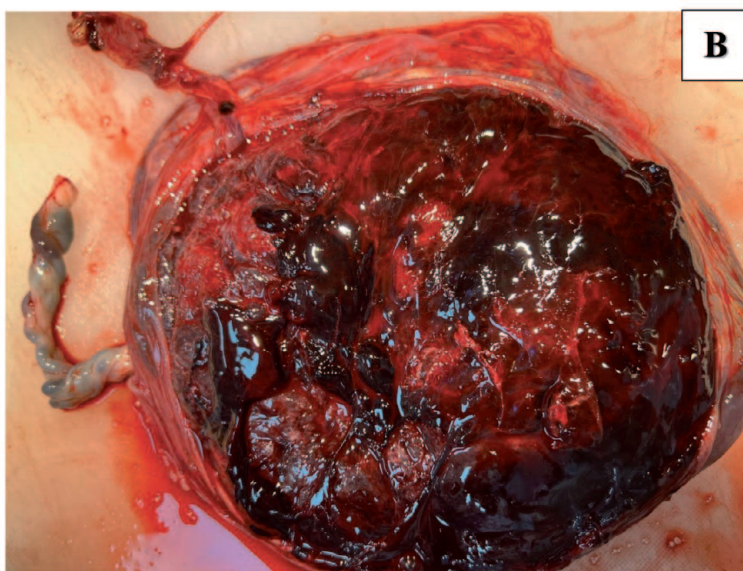
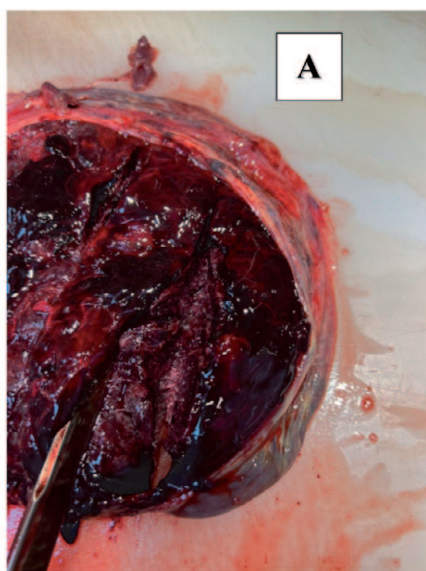


Рис. 5. А. Пацієнтка Н., 27 років. Термін гестації 38 тиж і 3 дні. Макропрепарат: відшарування плаценти у формі ретроплацентарного крововиливу. В. Пацієнтка Д., 30 років. Термін гестації 39 тиж і 6 днів. Макропрепарат: відшарування плаценти у формі ретроплацентарного крововиливу

матково-плацентарного, а згодом – і плодово-плацентарного кровообігу. Завдяки цим змінам розвиваються незворотні морфологічні процеси й порушуються функції плаценти. Це може спричинити різні ускладнення у плода, такі, як гіпоксія, також розлади у системі гемостазу, такі, як зменшення кількості тромбоцитів та порушення згортання крові, що підвищує ризик крововиливів та інших ускладнень вагітності [14].

ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження демонструють, що серед пацієнток, що відповідають критеріям включення, найбільше випадків патології плаценти було виявлено у жінок з доношеною вагітністю, що становить 52,2%. Друге місце посідають патології плацент від передчасних пологів – 30,4%, а частота їх випадків у плацентах від переносених вагітностей становить 17,4%.

Крім того, аналіз віку вагітних засвідчив, що найбільша кількість випадків спостерігалася у віці 30–35 років, що підкреслює важливість виконання комплексного обстеження жінок на прегравідарному етапі, консультування суміжних спеціалістів, визначення внутрішньоутробного стану плода та використання сучасних методів моніторингу за станом плода під час пологів.

2. Під час оцінювання макроскопічних параметрів, зокрема розмірів та маси плаценти, а також за показником плацентарно-плодового коефіцієнта (ППК) виявлено, що зі збільшенням терміну гестації зростає рівень патологічних змін. Отже, зі збільшенням терміну гестації, за наявності предикторних факторів розвитку

плацентарної дисфункції, відбуваються структурно-органічні зміни у плаценті, що патогенетично призводять до порушення живлення плода.

3. Ускладнення вагітності, виявлені під час дослідження 46 плацент, за поширеністю становили: дистрес плода – 26,09%, преєклампсія – 19,57%, затримка росту плода – 15,22%, антенатальна загибель плода та відшарування плаценти – по 13,04% і післяпологова кровотеча – у 4,35%. Найпоширенішими характерними змінами макро- та мікропрепаратів були: хоріоамніоніт – виявлений у 34,78% випадків, інфаркт плаценти – у 43,48% випадків, гематоми – зафіксовані у 6,52% випадків, тромбози – у 4,35%, а крововиливи – у 10,87%.

Усі ці зміни в більшості (69,77%) випадків призвели до хронічної плацентарної дисфункції, що тільки підкреслює важливість оцінювання плодового кровотоку і матково-плацентарної гемодинаміки.

Перспективи подальших досліджень. Обговорення цих результатів визначає необхідність подальшого вивчення патологічних процесів у плаценті та їхнього впливу на здоров'я вагітної та плода. Знання цих взаємозв'язків може допомогти у вчасному виявленні та лікуванні плацента-асоційованих ускладнень та покращенні результатів вагітності.

Розуміння механізмів, які лежать в основі патологічних змін у плаценті, допомагає у формуванні нових терапевтичних стратегій. Ці стратегії можуть включати розроблення нових лікарських засобів та методів профілактики для покращання результатів вагітності та зменшення ризику ускладнень.

Відомості про авторів

Жук Світлана Іванівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (044) 460-54-45. *E-mail:* zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Андреїшина Дарія Джимшерівна – аспірантка, кафедра акушерства, гінекології та медицини плода, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (093) 622-65-57. *E-mail:* 37nazar37.dn@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9783-5498

Information about the authors

Zhuk Svitlana I. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (044) 460-54-45. *E-mail:* zhuksvitlana@ukr.net

ORCID: 0000-0003-1565-8166

Andreishyna Dariia D. – MD, PhD-student, Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (093) 622-65-57. *E-mail:* 37nazar37.dn@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9783-5498

ПОСИЛАННЯ

- Singh S, Roy D, Abraham L, Kamath L, Kumar KD. Relationship between Placental Pathology and Birth Weight of Newborns at a Tertiary Care Centre in Central Kerala, India: A Cross-sectional Study. *Ind J Neonatal Med Res.* 2023;11(4):12-6.
- Borzenko IB. Prediction and early diagnosis of placental dysfunction. *Ukr J Med Biol Sport.* 2020;24(2):7-17.
- Us IV, Zhuk SI, Demyanyuk SV. Evaluation of the hemostasis system in pregnant women with placental dysfunction by the method of rotational thromboelastometry. *Reprod Health Woman.* 2022;58(3):6-11.
- Roescher AM, Timmer A, Erwich JJ, Bos AF. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One.* 2014;9(2):e89419. doi: 10.1371/journal.pone.0089419.
- Charpentier C, McDonald S, Elwood C, Ting J, Grigoriu A, Pylypiuk C, et al. A Survey on Variation in Diagnosis and Treatment of Chorioamnionitis in Tertiary Centres in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2022;44(1):28-33. doi: 10.1016/j.jogc.2021.06.003.
- van Uden L, Tchirikov M. A Study of the Literature on Intrauterine Treatment Options for Chronic Placental Insufficiency with Intrauterine Growth Restriction Using Intrauterine Intravascular Amino Acid Supplementation. *Life (Basel).* 2023;13(6):1232. doi: 10.3390/life13061232.
- Townsend R, Khalil A. Outstanding clinical and research questions in complex twin and multiple pregnancy. *Prenat Diagn.* 2021;41(12):1482-5. doi: 10.1002/pd.6067.
- Bergman L, Nordlöf-Callbo P, Wikström AK, Snowden JM, Hesselman S, Edstedt Bonamy AK, et al. Multi-Fetal Pregnancy, Preeclampsia, and Long-Term Cardiovascular Disease. *Hypertension.* 2020;76(1):167-75. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14860.
- Lama LD, Das T, Neupane A, Lama R, Pandey R, Karki U. Management of Quadruplet Pregnancy: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2020;222(58):122-4. doi: 10.31729/jnma.4861.
- Legro RS. Superovulation and multiple birth: in search of kryptonite. *Fertil Steril.* 2012;97(4):793-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.040.
- Sendeku FW, Beyene FY, Tesfu AA, Bante SA, Azeze GG. Preterm birth and

- its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Afr Health Sci.* 2021;21(3):1321-33. doi: 10.4314/ahs.v21i3.43.
12. Cao X, Zu D, Liu Y. Effects of Interaction Between Gestational Hypertension and History of Preterm Birth on the Risk of Preterm Birth: An Analysis Based on the National Vital Statistics System Database. *Med Sci Monit.* 2022;28:e935094. doi: 10.12659/MSM.935094.
13. Andriichuk T, Gavriushov D, Senchuk A, Volodymyr C. Pathomorphological and Ultrastructural Placental Changes in Women with a High Risk of Placental Insufficiency. *Ann Roman Soc Cell Biol.* 2021:84-9.
14. Korostil MO, Drozd OO. The role of genetic polymorphisms associated with disturbances of folate metabolism and hemostasis in the development of fetal growth. In: Conference Proceedings Key issues of education and sciences: development prospects for Ukraine and Poland. Stalowa Wola, Poland 20-21 July 2018. Poland; 2018, p. 63.
15. Romero R, Miranda J, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Martinez A, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med.* 2015;43(1):19-36. doi: 10.1515/jpm-2014-0249.
16. Ramakrishnan S, Anand V, Roy S. Vascular Endothelial Growth Factor Signaling in Hypoxia and Inflammation. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2014;9(2):142-60. doi: 10.1007/s11481-014-9531-7.
17. Ilika V. Pathological anatomy of chorioamnionitis and basal deciduit in iron deficiency anemia of pregnant women [abstract]. *Lviv. National Uni after Danylo Halyskyi;* 2020. 24 p.
18. Gromova A, Lyakhovska T, Ketova O, Mityunina N. Morphofunctional features of the placenta during antenatal fetal death. *Neonatal, Surg, Perinatal Med.* 2019;9(3):101-05.
19. Vorobey L, Gervazyuk O, Fastovec A. Obstetrics and Perinatal Complications in Pregnant Women with Chorioamnionitis. *World Sci.* 2022;3(75):30-04. doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042022/7802.
20. Nergiz Y, Deveci E, Sak M, Evsen M, Ekinci C, Nergiz C. Histological changes in the amniotic membrane and placental villous basal lamina in complicated pregnancies. *Int J Health Services Res Policy.* 2019;4(2):124-30. doi: 10.23884/ijh-srp.2019.4.2.06.
21. Ernst LM. Maternal vascular malperfusion of the placental bed. *APMIS.* 2018;126(7):551-60. doi: 10.1111/apm.12833.
22. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):21-8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
23. Yarotska Yu, Zagorodnya O. Morphology of the placenta – from theory to practice. *Reprod Woman Health.* 2021;(9-10):67-72. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252595.
24. Vasilyeva IA. Risks and prevention of venous thrombosis and coagulation disorders during pregnancy, childbirth, and the postpartum period in women with acquired or congenital thrombophilia. *Care Woman.* 2019;95(2):25-31.
25. Duka YuM, Yushchenko MI. Prevention and prediction of the development of placenta-associated complications in a patient with aggravated thrombotic and obstetric anamnesis (clinical case). *Ukr J Health Woman.* 2022;162(5):35-8. doi: 10.15574/HW.2022.162.35.
26. Gromova AM, Berezhna VA, Lyakhovska TY, Ketova OM, Shafarchuk VM. Peculiarities of changes in vascularity, position and morphofunctional state of the placenta in women with inhibition of intrauterine fetal growth. *Curr Probl Daily Med: Bull Ukr Med Dental Acad.* 2021;21(3):11-6. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.11.
27. Mittal N, Byard RW, Dahlstrom JE. A practical guide to placental examination for forensic pathologists. *Forensic Sci Med Pathol.* 2020;16:295-312. doi: 10.1007/s12024-019-00214-2.
28. Roescher AM, Timmer A, Erwich JJ, Bos AF. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One.* 2014;9(2):e89419. doi: 10.1371/journal.pone.0089419.

Стаття надійшла до редакції 11.04.2024. – Дата першого рішення 17.04.2024. – Стаття подана до друку 21.05.2024