

УДК 618.344-031.22-06:618.36:612.621.31

С.В. Печеряга, І.М. Маринчина

## Гормональна функція фетоплацентарного комплексу у вагітних при низькому розміщенні хоріона

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 3(160): 31-35; doi 10.15574/HW.2022.160.31

**For citation:** Pecheriaha SV, Marynychyna IM. (2022). Hormonal function of the fetoplacental complex in pregnant women with low-lying chorion. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(160): 31-35; doi 10.15574/HW.2022.160.31.

**Мета** — проаналізувати гормональну функцію фетоплацентарного комплексу у вагітних із нормальним і низьким розміщенням хоріона.

**Матеріали та методи.** До лабораторного обстеження залучено 50 вагітних із низьким розташуванням хоріона (основна група) і 50 вагітних із розташуванням хоріона в тілі та дні матки (контрольна група). Усіх обстежених жінок основної групи поділено на 2 підгрупи залежно від терміну гестації (25 жінок у терміні 5–8 тижнів гестації та 25 жінок у терміні 9–12 тижнів гестації). Відповідно до цих термінів поділено і контрольну групу (25 жінок у терміні 5–8 тижнів гестації та 25 жінок у терміні 9–12 тижнів гестації). Під час вагітності в I триместрі гестації в сироватці крові визначено вміст гормонів — естрадіолу, хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, прогестерону.

**Результати.** Проведені дослідження рівня гормонів у сироватці крові вагітних показали, що концентрація естрадіолу в основній групі була зниженою протягом усього I триместру гестації. Зокрема, вміст цього гормону був нижчим порівняно з контролем на 7,2% у 5–8 тижнів гестації ( $p < 0,05$ ) і на 23,9% — у 9–12 тижнів ( $p < 0,05$ ). Вміст прогестерону у вагітних із низьким розміщенням хоріона в середньому був нижчим порівняно із контрольною групою на 10,9% у терміні 5–8 тижнів вагітності ( $p < 0,05$ ) і на 21,0% у терміні 9–12 тижнів ( $p < 0,05$ ). Встановлено, що рівень плацентарного лактогену в плазмі крові вагітних у 9–12 тижнів гестації в основній групі був вірогідно нижчим порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Аналізуючи вміст хоріонічного гонадотропіну, виявлено його достовірне зниження протягом усього раннього періоду гестації в основній групі порівняно з контролем, відповідно: у 5–8 тижнів гестації —  $36990,0 \pm 210,0$  мг/л і  $43270,0 \pm 226,0$  мг/л ( $p < 0,05$ ); у 9–12 тижнів —  $37194,0 \pm 395,0$  мг/л і  $54700,55 \pm 525,0$  мг/л ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отже, у вагітних із низьким розміщенням хоріона в ранні терміни гестації спостерігається значно повільніше підвищення рівнів гормонів і відставання кількісних показників порівняно з вагітними, у яких хоріон розміщений у тілі та дні матки. Це є свідченням гормональної дисфункції плаценти, а отже, маркером розвитку плацентарної дисфункції. Зниження рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із низькою плацентацією виявляється клінічними ознаками ранньої плацентарної дисфункції у вигляді загрози переривання вагітності, часткового відшарування хоріона в малому терміні, самовільного викидня та призводить до подальшого прогресування плацентарної дисфункції.

Дослідження проводилося відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом Буковинського державного медичного університету. Отримано письмові інформовані згоди пацієнтів на проведення досліджень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** гормони, плацентарна дисфункція, низьке розміщення хоріона, трофобласт.

### Hormonal function of the fetoplacental complex in pregnant women with low-lying chorion

S.V. Pecheriaha, I.M. Marynychyna

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Purpose** — to analyze the hormonal function of the fetoplacental complex in pregnant women with normal and low-lying chorion.

**Materials and methods.** 50 pregnant women with a low-lying chorion (main group) and 50 pregnant women with a position of the chorion in the body and fundus of the uterus (control group) were involved in the laboratory examination. All examined women of the main group were divided into 2 subgroups, depending on the period of gestation (25 women at 5–8 weeks of gestation and 25 women at 9–12 weeks of gestation). According to these terms, the control group was also divided (25 women at 5–8 weeks of gestation and 25 women at 9–12 weeks of gestation). During pregnancy in the I trimester of pregnancy, the content of hormones in blood serum was determined: estradiol, chorionic gonadotropin, placental lactogen, progesterone.

**Results.** Conducted research on the level of hormones in the blood serum of pregnant women showed that the concentration of estradiol in the main group was reduced throughout the I trimester of pregnancy. In particular, the content of this hormone was lower compared to the control by 7.2% in 5–8 weeks of gestation ( $p < 0.05$ ), and by 23.9% — in 9–12 weeks ( $p < 0.05$ ). The content of progesterone in pregnant women with low-lying chorion, on average, was lower compared to the control group by 10.9% in the period of 5–8 weeks of pregnancy ( $p < 0.05$ ) and by 21.0% in the period of 9–12 weeks ( $p < 0.05$ ). It was also established that the level of placental lactogen in the blood serum of pregnant women at 9–12 weeks of gestation in the main group was probably lower compared to the control ( $p < 0.05$ ). Analyzing the content of chorionic gonadotropin, it is noted its significant decrease during the entire early period of gestation in the main group compared to the control, respectively: at 5–8 weeks of gestation —  $36990.0 \pm 210.0$  mg/l and  $43270.0 \pm 226.0$  mg/l ( $p < 0.05$ ); at 9–12 weeks —  $37194.0 \pm 395.0$  mg/l and  $54700.55 \pm 525.0$  mg/l ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Pregnant women with low-lying chorion in the early stages of gestation had a much slower increase in hormone levels and lag in quantitative indicators was observed compared to pregnant women in which the chorion was located in the fundus and body of the uterus. This is evidence of hormonal dysfunction of the placenta, and therefore, a marker of the developing of placental dysfunction. A decrease in the levels of hormones of the fetoplacental complex in pregnant women with low placentation is manifested by clinical signs of early placental dysfunction in the form of a threat of termination of pregnancy, partial detachment of the chorion in the early term, spontaneous miscarriage and lead to further progression of placental dysfunction.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethic Committee of Bukovinian State Medical University. The informed consent of the patients was obtained for the conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** hormones, placental dysfunction, low-lying chorion, trophoblast.

## Вступ

Одним із найважливіших завдань сучасного акушерства є своєчасна діагностика і профілактика перинатальної патології. Дані літератури стверджують [2,7,11], що ускладнення вагітності, які обумовлюють високі рівні перинатальної захворюваності та смертності, супроводжуються патологічними змінами в плаценті, зокрема плацентарною дисфункцією (ПД). Особливе значення у формуванні ПД має розташування хоріона та плаценти в порожнині матки, зокрема, розміщення його в нижньому сегменті матки — низька плацентація [9].

До тепер остаточно не з'ясовані фактори, які обумовлюють вибір бластоцистою місця імплантації. На думку більшості вчених, процеси імплантації тісно пов'язані зі станом ендометрія та ступенем зрілості елементів трофобласта [16].

Формування плаценти починається вже з моменту імплантації, на цій фазі відбувається прикріплення та інвазія трофобласта [6,17]. Саме під час цієї фази виникають аномалії розташування плаценти.

У разі аномального розміщення плаценти тонка стінка нижнього сегмента матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа, гестаційної перебудови міометральних сегментів спіральних артерій, унаслідок чого спостерігається зниження артеріального кровопостачання плаценти і плода [4]. Це призводить до обмеження газообміну та метаболізму у фетоплацентарному комплексі, порушення процесу дозрівання плаценти, зниження синтезу і дисбалансу гормонів плаценти та їх попередників материнського та плодового походження. Ці зміни знижують компенсаторно-приспосувальні можливості системи «маті—плацента—плід», спричиняють розвиток первинної ПД, сповільнюють ріст і розвиток плода, обумовлюючи ускладнений перебіг вагітності та пологів [6,8].

У зв'язку з цим значну увагу дослідники останніми роками надають пошуку і вивченню показників, які можуть бути використані для раннього прогнозування ризику розвитку ПД, зокрема гормонам плаценти, які продукуються комплексом «маті—плацента—плід».

Гормони трофобласта хоріальних ворсин плаценти відіграють значну роль у процесах формування структур та функцій плода, у то-

му числі в імплантації, плацентації, ремоделюванні судин, імуномодуляції, грудному вигодовуванні та пологах. Аномальне вироблення цих гормонів може означати істотні зміни в цих процесах і негативно впливає на перебіг вагітності та розвиток плода. Кількісна оцінка продукції плацентарних гормонів може слугувати важливим критерієм розвитку ПД [21]. Порушення гормональної функції плаценти, які оцінюють за зміною рівня продукованих нею гормонів, лежать в основі патогенезу різноманітних акушерських ускладнень [19].

Хоріонічний гонадотропін (ХГ) є першим гормональним сигналом від плаценти до матері. Дійсно, він виявляється в крові матері вже за два дні після імплантації (приблизно за тиждень після запліднення) і використовується для діагностики вагітності. Окрім підтримки вироблення прогестерону, поки плацента не виробляє його сама, ХГ також відіграє роль у стані спокою міометрія та місцевій імунній толерантності. Він стимулює процеси інвазії трофобласта та ангиогенезу. При неповноцінній функції трофобласта порушуються процеси синтезу й секреції ХГ, унаслідок чого зменшується його вміст у крові [3,12].

Для діагностики ПД часто використовують визначення в організмі вагітної плацентарного лактогену (ПЛ). У I половині вагітності ПЛ секретується переважно в кровообіг матері, хоча він також присутній в кровообігу плода, що безпосередньо визначає темпи росту плода в цей період [15]. Продукція синцитіотрофобластичними клітинами плаценти білкового гормону досить чітко помітна в 5–6 тижнів вагітності, коли концентрація його в крові вагітної досягає 30–40 нг/моль. У пізні терміни вагітності ПЛ виробляється синцитіотрофобластом хоріальних ворсин [15,18], який виконує багато специфічних і неспецифічних плацентарних функцій. Фактично, виробництво ПЛ відображає збільшення маси плаценти, зокрема маси синцитіотрофобласта [3].

Одним з основних гормонів, що продукуються під час вагітності, є прогестерон. Він є імуномодулюючою молекулою, що виробляється жовтим тілом на початку вагітності, і відіграє важливу роль у підтримці вагітності, допомагаючи заплідненій яйцеклітині успішно імплантуватися в матку [5,13]. Роль трофобласта в синтезі прогестерону починає проявлятися з 5–6-го тижня вагітності. Прогестерон сироватки крові на

12–13-му тижні гестації вже майже вироблений у синцитіотрофобласті, тоді як функція жовтого тіла загасає з остаточним виключенням ближче до 16-го тижня вагітності [11,14]. Зменшення концентрації цього гормону може бути ознакою ПД і причиною розвитку клініки загрози переривання вагітності в I триместрі [10].

Комплексну оцінку функціонування фетоплацентарного комплексу відображають естрогени — естрон, естрадіол та естріол. Вони забезпечують ріст, дозрівання й овуляцію яйцеклітини, беруть участь у регуляції біосинтезу прогестерону, впливають на імункомпетентні клітини, підвищують рівень матково-плацентарного кровотоку і обсяг циркулюючої крові, підготовлюють організм вагітної до пологів. Найбільшою біологічною активністю з естрогенів володіє естрадіол [1,20].

**Мета** дослідження — проаналізувати гормональну функцію фетоплацентарного комплексу у вагітних із нормальним і низьким розміщенням хоріона.

### Матеріали та методи дослідження

До лабораторного обстеження залучено 50 вагітних із низьким розташуванням хоріона (основна група) і 50 вагітних із розташуванням хоріона в тілі та дні матки (контрольна група). Усіх обстежених жінок основної групи поділено на 2 підгрупи залежно від терміну гестації (25 жінок у терміні 5–8 тижнів гестації та 25 жінок у терміні 9–12 тижнів гестації). Відповідно до цих термінів поділено і контрольну групу (25 жінок у терміні 5–8 тижнів гестації та 25 жінок у терміні 9–12 тижнів гестації).

Досліджувані групи були репрезентативними за віком, зросто-ваговими показниками та соціальною зайнятістю.

Під час вагітності в I триместрі гестації в сироватці крові визначено вміст гормонів — естрадіолу, ХГ, ПЛ, прогестерону — методом твердофазового імуноферментного аналізу. Використано такі набори реактивів: «Естрадіол ИФА» виробництва ООО «Хема-Медика», «Стероид ИФА-прогестерон», «Гонадотропин ИФА-ХГч» виробництва «Алкор Био», «ПЛЧ-ИФА» виробництва DRG, на основі моноклональних антитіл до вказаних гормонів. Дослідження проведено на імуноферментному аналізаторі згідно з інструкцією до наборів реактивів.

Статистичну обробку отриманих показників проведено шляхом визначення достовірного критерію Стьюдента. Різницю прийнято достовірною при  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етнічним комітетом Буковинського державного медичного університету. Отримано письмові інформовані згоди пацієнтів на проведення досліджень.

### Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими даними, уже в I триместрі вагітності відмічалася значна різниця концентрацій вивчених гормонів між вагітними з низьким розміщенням хоріона та вагітними з розташуванням хоріона в тілі та дні матки. Аналіз динаміки змін рівня естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи виявив зниження цього гормону протягом всього I триместру вагітності, зокрема, на ранніх етапах формування плацентарного комплексу. Вміст даного гормону був нижчим порівняно з контрольною групою на 7,2% у 5–8 тижнів ( $p > 0,05$ ) і на 23,9% — у 9–12 тижнів гестації ( $p < 0,05$ ). Це, своєю чергою, призводило до клінічних проявів ознак ранньої ПД у вагітних із низькою плацентациєю у вигляді загрози переривання вагітності, кров'янистих виділень, часткового відшарування хоріона в малому терміні, самовільного викидня.

Відомо, що дефіцит естрогенів у малих термінах гестації призводить до гальмування синтезу і зниження активності ферментних систем, а також до гальмування енергетичного обміну, накопичення глікогену та АТФ у клітинах, підвищує скоротливу діяльність матки. Також рівень естрогенів характеризує не тільки функціональний стан плаценти, але й стан плода.

За результатами аналізу, рівень прогестерону в плазмі крові вагітних із низькою плацентациєю був вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою на 10,9% у терміні 5–8 тижнів вагітності та на 21,0% у терміні 9–12 тижнів ( $p < 0,05$ ). Такі зміни свідчать про недостатність гормональної функції як жовтого тіла, так і децидуально-трофобластичного комплексу, що формується. Відомо, що прогестерон є основним гормоном, який забезпечує збереження вагітності, сприяє гіперполяризуючій дії на мембрани клітин

міометрія, гальмує скоротливу активність м'язів матки. Зниження рівня цього гормону протягом раннього періоду гестації свідчить про недостатність плацентарного стероїдогенезу і є ознакою первинної ПД.

З гормонів плаценти білкового походження визначають ХГ та ПЛ, які продукуються з ранніх термінів вагітності клітинами синцитіотрофобласта. У ранні терміни вагітності стероїдна функція жовтого тіла підтримується саме цими плацентарними гормонами. У разі низької плацентації порушується процес синтезу та секреції ХГ, унаслідок чого зменшується його вміст у крові [19]. Рівень ХГ у вагітних із низьким розміщенням хоріона був достовірно нижчим, ніж у вагітних із розташуванням хоріона в тілі та дні матки. Вміст ХГ у крові жінок із низькою плацентацією в І триместрі становив  $36990,0 \pm 210,0$  мг/л у 5–8 тижнів гестації, у контрольній групі —  $43270,0 \pm 226,0$  мг/л ( $p < 0,05$ ); у 9–12 тижнів —  $37194,0 \pm 395,0$  мг/л, у контрольній групі —  $54700,55 \pm 525,0$  мг/л ( $p < 0,05$ ). Такі зміни, на нашу думку, пов'язані з тим, що при низькому розміщенні хоріона на ранніх термінах гестації відсутня повноцінна гестаційна перебудова спіральних артерій, виникають тяжкі реологічні зсуви в міжворсинчастому просторі, утворюються, так звані, афункційні зони та псевдоінфаркти. Це, своєю чергою, призводить до різкого звуження просвіту судин та повної їх облітерації. Наслідком цього є недостатнє кровопостачання плаценти, що призводить до подальшого прогресування ПД.

Отримані показники вмісту ПЛ, який протягом І триместру гестації мав тенденцію до зниження, підтверджують його вплив на масу плода та регуляцію ліпідного, білкового та вуглеводного обміну плода. Проведені дослідження показали, що вміст ПЛ у плазмі крові вагітних з аномальним розташуванням хоріона в 9–12 тижнів вагітності був вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою. Концентрація ПЛ у плазмі крові вагітних основної групи

в 5–8 тижнів становила  $0,10 \pm 0,014$  мг/л, у контрольній групі —  $0,13 \pm 0,017$  мг/л ( $p > 0,05$ ); у терміні 9–12 тижнів —  $1,16 \pm 0,040$  мг/л, у контрольній групі —  $1,38 \pm 0,024$  мг/л ( $p < 0,05$ ), що призводило до уповільнення метаболічних процесів в організмі матері та порушувало транспортну функцію плацентарного бар'єру. Це, своєю чергою, проявлялося загрозами самовільних викиднів, відшаруванням хоріона. Згодом низький рівень ПЛ призводив до відставання маси плода від гестаційного віку, тобто до синдрому затримки росту плода та прогресування ПД.

### Висновки

Отже, у вагітних із низьким розміщенням хоріона в ранні терміни гестації спостерігається значно повільніше підвищення рівнів гормонів і відставання кількісних показників порівняно з вагітними, у яких хоріон розміщений у дні та тілі матки. Це є свідченням гормональної дисфункції плаценти, а отже, — маркером розвитку ПД. Зниження рівня прогестерону та естрадіолу свідчить про недостатність плацентарного стероїдогенезу. Низький рівень ХГ на ранніх термінах гестації призводить до морфологічних змін і недостатнього кровопостачання плаценти. Низький вміст ПЛ впливає на уповільнення метаболічних процесів в організмі матері та погіршує транспортування плацентарного бар'єру. Зниження рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із низькою плацентацією проявляється клінічними ознаками ранньої ПД у вигляді загрози переривання вагітності, часткового відшарування хоріона в малому терміні, самовільного викидня та призводить до подальшого прогресування ПД.

Вагітні з низьким розміщенням хоріона в ранні терміни гестації потребують визначення рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу, що дасть змогу прогнозувати розвиток первинної ПД і вчасно проводити профілактику та лікування цієї патології.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

1. Bai J, Qi QR, Li Y et al. (2020). Estrogen receptors and estrogen-induced uterine vasodilation in pregnancy. *Int J Mol Sci.* 21 (12): 43–49. doi: 10.3390/ijms21124349.
2. Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM et al. (2007). Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol.* 109 (2;1): 253–261. doi: 10.1097/01.AOG.0000253215.79121.75.
3. Costa MA. (2016). The endocrine function of human placenta: an overview. *Reprod Biomed Online.* 32 (1): 14–43. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.10.005.
4. Fournier T. (2016). Human chorionic gonadotropin: Different glycoforms and biological activity depending on its source of production. *Ann Endocrinol.* 77 (2): 75–81. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.012.



5. Halasz M, Szekeres-Bartho J. (2013). The role of progesterone in implantation and trophoblast invasion. *J Reprod Immunol.* 97 (1): 43–50. doi: org/10.1016/j.jri.2012.10.011.
6. Hough A, Chandra SB. (2019). Normal Placental Development and the Triad of Placental Dysfunction: The Maternal and Fetal Complications. *J Contemp Med.* 9 (2): 183–190. doi: 10.16899/jcm.562662.
7. Hunt K, Kennedy SH, Vatish M. (2016). Definitions and reporting of placental insufficiency in biomedical journals: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 205:146–149. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.08.029.
8. Jansen CHJR, Kastelein AW, Kleinrouweler CE et al. (2020). Development of placental abnormalities in location and anatomy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 99 (8): 983–993. doi: 10.1111/aogs.13834.
9. Jansen CHJR, Kleinrouweler CE, Leeuwen L et al. (2019). Final outcome of a second trimester low-positioned placenta: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 240: 197–204. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.020.
10. Ku CW, Zhang X, Zhang VRY et al. (2021). Gestational age-specific normative values and determinants of serum progesterone through the first trimester of pregnancy. *Scientific Reports.* 11: 41–61. doi: org/10.1038/s41598-021-83805-w.
11. Lazurenko VV, Borzenko IB, Lyashchenko OA et al. (2021). Modern diagnosis of placental dysfunction and its complications. *Inter Collegas.* 8 (3): 182–187. doi: org/10.35339/ic.8.3.182-187.
12. Lee CL, Chiu PCN, Hautala L et al. (2013). Human chorionic gonadotropin and its free  $\beta$ -subunit stimulate trophoblast invasion independent of LH/hCG receptor. *Mol Cell Endocrinol.* 375 (1–2): 43–52. doi: 10.1016/j.mce.2013.05.009.
13. Robinson DP, Klein SL. (2012). Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Horm Behav.* 62 (3): 263–271. doi: org/10.1016/j.yhbeh.2012.02.023.
14. Schock H, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E et al. (2016). Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 16: 146. doi: 10.1186/s12884-016-0937-5.
15. Sibiak R, Jankowski M, Gutaj P, Mozdziak PE. (2020). Placental Lactogen as a Marker of Maternal Obesity, Diabetes, and Fetal Growth Abnormalities: Current Knowledge and Clinical Perspectives. *J Clin Med.* 9 (4): 1142. doi: 10.3390/jcm9041142.
16. Sood R, Arora P, Cheema HK, Nagpal M. (2019). Outcome of Abnormal Placental Attachments in Pregnancies with a Review of Literature. *Curr Trends Diagn Treat.* 3 (1): 1–7. doi: 10.5005/jp-journals-10055-0057.
17. Taylor T, Quinton A, Hyett J. (2017). The developmental origins of placental function. *Austral J Ultras Med.* 20 (4): 141–146. doi: org/10.1002/ajum.12071.
18. Varas-Godoy M, Monteiro LJ, Correa P et al. (2016). Addition of human placental lactogen cell free fetal rna as a marker of placental dysfunction may improves prediction of preeclampsia during first trimester: Risk factors, prediction of preeclampsia. *Pregn Hypert: An Intern J Women's Cardio-vasc Health.* 6 (3): 167. doi: 10.1016/j.preghy.2016.08.064.
19. Vdovichenko JP, Kuritsina SA, Ursaki NO. (2014). Diagnostics and preventive maintenance of perinatal pathologies at abnormal placentation. *Health of woman.* 2: 157–158. [Вдовиченко ЮП, Курицина СА, Урсаки НО. (2014). Діагностика і профілактика перинатальної патології при аномальній плацентації. *Здоровье женщины.* 2: 157–158].
20. Wan J, Hu Z, Zeng K et al. (2018). The reduction in circulating levels of estrogen and progesterone in women with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 11: 18–25. doi: 10.1016/j.preghy.2017.12.003.
21. Zavlanos A, Tsakiridis I, Chatzikalogiannis I et al. (2021). Early- and Late-onset Intrauterine Growth Retardation. *Donald School J Ultrasound Obstet Gynecol.* 15 (1): 97–108. doi: org/10.5005/jp-journals-10009-1686.

#### Відомості про авторів:

**Печеряга Світлана Володимирівна** — к.мед.н., асистент каф. акушерства, гінекології та перинатології Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Рівенська, 8; тел.: (0372) 44401. <http://orcid.org/0000-0003-3884-9109>.

**Маринчина Ірина Миколаївна** — к.мед.н., асистент каф. акушерства, гінекології та перинатології Буковинського ДМУ. Адреса: м. Чернівці, вул. Рівенська, 8; тел.: (0372) 44401. <http://orcid.org/0000-0002-8972-1378>.

Стаття надійшла до редакції 06.04.2022 р.; прийнята до друку 07.06.2022 р.