

УДК: 616.12-008.318.1:618.33:618.34
DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.16

МАТЕРИНСЬКІ ТА ПЛАЦЕНТАРНІ ФАКТОРИ ФЕТАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ РИТМУ: МОРФОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ ПУПОВИННОГО КАНАТИКУ

**Н. К. Цинцадзе, О. М. Макачук,
О. М. Перхулин, Т. Л. Ленчук,
О. М. Ласитчук**

Івано-Франківський національний медичний
університет МОЗ України
(м. Івано-Франківськ, Україна)

Резюме.

Малочисельною у групі фетальних аритмій є брадіаритмія (близько 3%), яка може бути представлена зниженням частоти серцевих скорочень як наслідок порушень атріовентрикулярної провідності або їх поєднанням з розладами збудливості міокарду.

Мета роботи. Оцінити особливості перебігу вагітності при фетальній брадіаритмії та встановити патогенетичний зв'язок між порушеннями серцевого ритму плода і структурними змінами у провізорних органах (пуповинному канатику).

Матеріали та методи дослідження. Дане дослідження є проспективним. Сформовано дві групи: основна група – 54 вагітних з одноплідною вагітністю й діагностованими фетальними брадіаритміями та група порівняння – 30 соматично здорових пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності. Діагностична програма включала: експертне ультразвукове дослідження та поглиблену пренатальну діагностику; кардіотокографію; доплерографію з оцінкою структур серцево-судинної системи; інфекційний скринінг; плацентографію; топографію прикріплення, ангіоархітектоніки та метаболічних аномалій пуповини; морфологічне дослідження тканини пуповинного канатика. Дослідження проведено з урахуванням принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України, згідно з біометричними нормами з дотриманням принципів конфіденційності та етики. Статистичну обробку первинних даних здійснювали з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel з використанням пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США) та за t-критерієм Стьюдента, χ^2 Пірсона або точним критерієм Фішера, де статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Зв'язок між змінними – за допомогою відношення шансів (Odds Ratio, OR) з визначенням 95% довірчого інтервалу (95% CI). Результати представлені як фрагмент міжкафедральної комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269, терміни виконання 2021-2026 роки).

Результати дослідження. Маніфестація фетальних брадіаритмій припадала на кінець II – початок III триместру вагітності (53,7%), у 25,9% – у терміні 36 тижнів вагітності і у 24,1% у 18-24 тижні вагітності. У досліджуваній категорії домінували артеріальна гіпертензія (33,3%), тиреоїдопатії (18,5%), порушення вуглеводного обміну (27,8%), прояви антифосфоліпідного синдрому та аутоімунні стани (24,1%), у третині випадків (33,3%) відмітили фенотипічні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Значною була частка гострих інфекційних респіраторних захворювань (48,1%), герпесвірусної та цитомегаловірусної інфекції (27,8%) та верифікації Ig G до парвовірусу B19 (29,6%). Плацентарна дисфункція і обвиття пуповини встановлені у 44,4%, істинний вузол пуповинного канатика та патологія прикріплення – у 16,7%. «Тонка пуповина» частіше діагностована у випадку плацентарної дисфункції та затримки росту плода (31,5%), у 16,7% – абсолютно коротка пуповина, у 42,6% – підвищений індекс скручування. Проведена систематизація морфофункціональних констант пуповини.

Висновки. Серед материнських факторів у випадку брадіаритмії домінували артеріальна гіпертензія, тиреоїдопатії, порушення вуглеводного обміну, прояви антифосфоліпідного синдрому та аутоімунні стани, у третині випадків – недиференційована дисплазія сполучної тканини. Серед плацентарних чинників – плацентарна дисфункція і обвиття пуповини, істинний вузол пуповинного канатика та патологія його прикріплення, дефіцит та набряк вартонівих драглів та підвищення індексу скручування, що підтверджено морфологічними особливостями тканини пуповинного канатика. Чим більше виражені порушення серцевого ритму та чим менший гестаційний термін діагностики фетальної брадіаритмії, тим більший ризик розвитку неімунної водянки плода (61,5%; OR=5,03; 95% CI: 1,23-20,48) та антенатальної загибелі (30,8%; OR=12,44; 95% CI: 1,23-126,18).

Ключові слова: вагітність; фетальна брадикарія; плацентарна дисфункція; патологія пуповини; затримка росту плода; морфометрія та гістоструктура пуповинного канатика.

Вступ

Сучасна медицина зробила крок уперед у лікуванні аритмій в дорослих та дітей, але фетальні аритмії (ФА) зберігають свою специфіку саме завдяки різноманітності причин, що робить антенатальну діагностику та підбір терапії вкрай складним завданням [1-3]. У деяких випадках аритмія може бути зафіксована у плода, а причиною може бути анатомічний фактор, плацент-

тарна дисфункція, патологія пуповинного канатика, інфекція або генетично визначене захворювання [4, 5].

Попри відносно низьку поширеність, порушення серцевого ритму у плода у загальній популяції складає до 1-2% випадків, при цьому ФА формують значний обсяг спеціалізованої медичної допомоги, зумовлюючи до 10% усіх звернень до профільних відділень пренатальної діагностики та кардіології та потребують експертного карді-

ологічного та пренатального супроводу [6]. Це свідчить про необхідність залучення високотехнологічних засобів медичного ресурсу для цієї категорії пацієнтів [4, 7-10].

Найменш численною у групі ФА, за даними літератури, є брадіаритмія (близько 3%) [10], яка може бути представлена або тільки зниженням частоти серцевих скорочень (ЧСС), або бути наслідком різних порушень атріо-вентрикулярної (АВ) провідності або їх поєднанням з розладами збудливості міокарду [10]. При цьому виділяють такі основні форми пренатальних брадіаритмій як синусова брадикардія, брадиаритмія, спричинена частими блокованими передсердними екстрасистолами та АВ-блокада різного ступеню.

Фетальна брадикардія/брадіаритмія (зниження ЧСС < 110 уд./хв) може бути транзиторним або стійким станом, характеризується гетерогенністю клінічних проявів та етіологічних факторів, а прогноз та ефективність акушерського менеджменту при даній патології залежить від верифікації генезису аритмії та оцінки структурно-функціонального стану серця плода, що є визначальним для перинатальних наслідків. Брадіаритмія вважається стійкою, коли брадикардія зберігається протягом періоду обстеження 45 хвилин [11]. Підхід до лікування та довгостроковий прогноз брадикардії у новонароджених значною мірою залежать від основної етіології та наявності супутніх факторів, таких як структурні захворювання серця [6, 8].

Потенційний вплив аритмії на системну гемодинаміку плода визначається інтегральною оцінкою частоти, стабільності, походження ектопічного фокусу порушення ритму і виразності його нерегулярності, а також тривалістю епізодів виявлених порушень. Ступінь нерегулярності серцевих скорочень виступає критичним фактором, що визначає адаптаційний потенціал серцево-судинної системи та ризик розвитку серцевої недостатності [12, 13]. Наукові дослідження підтверджують недооцінку реального масштабу істинного впливу ФА, оскільки «мовчазні аритмії» можуть пояснити недодіагностовані випадки мертворожень (до 10%), внутрішньоутробної водянки плода та передчасних пологів [12]. Слід вказати на значний ризик перинатальної смерті, особливо у поєднанні з водянкою плода, функціональною шлуночковою недостатністю та частотою серцевих скорочень < 55 ударів/хв. Частота серцевих скорочень плода < 3-го перцентилля для гестаційного віку та сімейний анамнез смерті плода/неонатального віку або раптової нез'ясовної смерті є ключами до виявлення цих «мовчазних» аритмій [12, 13].

Діагностика та лікування фетальних аритмій змінилися за останні 40-50 років з появою нових технологій, удосконаленням терапевтичних підходів та визнанням впливу незначних відмінностей у частоті серцевих скорочень та ритмі на здоров'я матері та плода. Розширення можливості фармакологічного лікування фетальних аритмій залишається одним з найуспішніших досягнень у терапії плода [12, 14]. Моніторинг та програма супроводу до терміну доношеної вагітності передбачає не лише продуманий пренатальний догляд, але й ретельне та спільне планування пологів, враховуючи і післяпологовий догляд як матері, так і плоду. Багатопробільні дослідження, включаючи розробку

діагностичних та терапевтичних технологій, фундаментальні наукові, генетичні та біомаркерні наукові розробки та положення, багатоцентрові, проспективні випробувальні терапії, а також наукові консорціуми продовжують розробляти підходи та покращувати клінічну допомогу матерям та плодам, які страждають на аритмії, де вчасна діагностика, скринінг-підходи та міждисциплінарна співпраця є ключем до успішного супроводу та лікування фетальних аритмій [15, 16].

Як відомо, структурна основна взаємодія між материнським організмом і плодом починається зі стадії зиготи, ініціюючи каскад складних процесів клітинної диференціації та морфогенезу плода і додаткових провізорних органів – плаценти і пуповини [17, 18]. При цьому порушення даного процесу можуть виникнути на різних стадіях розвитку під впливом різних причин, і, без сумніву, неминуче детермінують як розвиток плода, так і відображаються на структурах серцево-судинної системи, стан якої виступає індикатором загального благополуччя антенатального розвитку, визначаючи перинатальний прогноз [5, 17]. Саме тому весь спектр патологічних відхилень перинатального періоду, аналіз сукупності гестаційних та інтранатальних аномалій потребує морфологічного підтвердження щодо порушень екстраембріональних структур, зокрема плацентарного комплексу та пуповини.

Мета і завдання дослідження

Оцінити особливості перебігу вагітності при фетальній брадіаритмії та встановити патогенетичний зв'язок між порушеннями серцевого ритму плода і структурними змінами у провізорних органах (пуповинному канатику).

Матеріали та методи

Дане дослідження є проспективне. За період 2016-2026 рр. проведено оцінку медичної документації 5838 вагітних, де відібрано 124 вагітні (2,1%) з фетальними аритміями, де брадіаритмія становила значиму частку – 43,5%. На наступному етапі сформовано дві досліджувані групи, серед яких були 54 вагітних з одноплідною вагітністю й діагностично підтвердженими порушеннями серцевого ритму плода по типу брадіаритмії (основна група). У групу порівняння увійшли 30 соматично здорових пацієнток із фізіологічним перебігом вагітності, які народили здорових доношених дітей. У ході дослідження в основній групі статистичні обрахунки проведено з урахуванням 5 випадків антенатальної загибелі плода.

Критеріями відбору стали: ФА, класифікована як брадіаритмія – порушення серцевого ритму за типом брадикардії, де ЧСС < 100 уд./хв., відсутність уроджених вад розвитку; поінформована згоди жінки на залучення до даного дослідження. Критеріями виключення стали: складні аномалії структур серця та генетичні або хромосомні асоціації, багатоплідна вагітність, тяжкі соматичні захворювання, вади розвитку матки, а також відмова від участі у дослідженні.

Згідно з критеріями Американського інституту ультразвуку в медицині (AIUM, 2020), базовим показником для діагностики найбільшої частки ФА – брадикардії, вважали ЧСС менше 110 уд./хв., де тривале зниження ЧСС протягом 10-хвилинного періоду спостереження вважали стійкою брадикардією [8]. Слід зауважити, що епізодичне

сповільнення серцевого ритму у першому та другому триместрах вагітності зазвичай вважають доброякісним станом та не визначають як клінічно значущу патологію. Натомість, виявлення брадикардії у другому та третьому триместрах є патологічним маркером, асоційованим із затримкою росту плода (ЗРП) та маловоддям, що потребує посиленої діагностичної уваги. Зниження базової ЧСС нижче 3-го перцентилу слугує вагомим клінічним маркером порушення провідності й розцінюється як потенційний індикатор патології провідної системи серця, що потребує обов'язкового залучення фахівців експертного рівня для проведення поглибленої ехокардіографії [8, 13].

Процедура збору даних передбачала систематизацію відомостей з електронних медичних карт та формування реєстру клінічних випадків за такими категоріями: соматичний та акушерсько-гінекологічний та антенатальний анамнез, поточний фармакологічний анамнез, наявність аутоімунних станів, ехокардіографічні та екстракардіальні показники плода у динаміці спостереження, а також результати динамічного ультразвукового моніторингу серцевих і позасерцевих патологій плода та протоколи проведеної фетальної терапії.

Комплексний антенатальний моніторинг вагітних основної групи проводити на базі КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради», а також на базі ТОВ «Медична практика Лелека» м. Івано-Франківськ. Експертне ультразвукове дослідження (УЗД) та поглиблена пренатальна діагностика проводили на апаратах Voluson E8 (BT15) і Toshiba Xario SSA-660A із використанням трансабдомінального та трансвагінального доступів (датчики 3,5 та 5,0 МГц) та використанням 2D, М-В-режиму та імпульсного і кольорового режимів доплерографії з оцінкою структур серцево-судинної системи. Серцевий ритм плода оцінювали шляхом одночасної реєстрації механічної активності передсердь і шлуночків. Аналіз включав визначення часових інтервалів серцевого циклу та їхнього співвідношення для верифікації характеру аритмії. Дослідження здійснювали сертифіковані спеціалісти з фетальної медицини (акредитація Fetal Medicine Foundation (UK, London), що забезпечувало експертний рівень консультативного висновку.

Комплексний інфекційний скринінг включав бактеріоскопічне та бактеріологічне обстеження, а також ідентифікацію патогенів TORCH-групи та парвовірусної інфекції шляхом визначення специфічних антитіл методом імуноферментного аналізу (ІФА) та детекції нуклеїнових кислот за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). У межах цього дослідження ми зосередили особливу увагу на обґрунтуванні діагностичних критеріїв та оцінки ролі парентеральних вірусних інфекцій.

Для об'єктивізації стану плода і діагностики плацентарної дисфункції застосовували поєднання динамічного УЗД, кардіотокографії (КТГ) та доплерометрії, а при виявленні відхилень частоти або ритму серцевої діяльності плода проводили поглиблену структурно-функціональну оцінку кардіоваскулярної системи відповідно до протоколів, встановлених Міжнародним товариством ультразвуку в акушерстві та гінекології [19, 20].

Плацентографія включала візуалізацію місць плацентазії та особливості структури плаценти, ступінь

її зрілості. Алгоритм ультразвукової оцінки пуповини передбачав верифікацію топографії прикріплення, ангіоархітектоніки та метаболічних аномалій (кількість судин, наявність структурних аномалій, істинних вузлів, обвиття пуповини, оцінки вартонових драглів).

Постнатальні виміри охопили наступні параметри: довжину й діаметр пуповини, кількість судин, індекс звивистості пуповини, варіант прикріплення, надлишок та дефіцит вартонових драглів, наявність істинних вузлів, середній діаметр пуповини < 1 см та об'єм (V см³). Патогістологічне дослідження тканини пуповинного канатика проведено у 10 випадках відповідно в основній групі та групі порівняння на базі «Навчально-наукової лабораторії морфологічного аналізу» Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України. Методика передбачала фіксацію шматочків пупкового канатика впродовж 24 годин в 10% розчині нейтрального забуференого формальдегіду, заливку в блоки за стандартною методикою, забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном та еозином (Н&Е) та трихром за Массоном, проведення світлової мікроскопії за допомогою мікроскопу Leica DM 750 з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ та фотодокументація за допомогою цифрової CCD – камери із розширенням 1200x1600 і збереження у форматі JPG.

Дослідження проведено з урахуванням принципів Гельсінської декларації з біометричних досліджень та повноважень (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та відповідних законів України, згідно з біометричними нормами з дотриманням принципів конфіденційності та етики.

Статистичну обробку первинних даних здійснювали з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel. Параметри описової статистики розраховували у вигляді середнього арифметичного значення (M) та стандартного відхилення ($\pm SD$ або $\pm sd$). Статистичну обробку проводили з використанням пакету STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Порівняльний аналіз здійснювали за t -критерієм Стьюдента, χ^2 Пірсона або точним критерієм Фішера, де статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Зв'язок між змінними оцінювали за допомогою відношення шансів (Odds Ratio, OR) з визначенням 95% довірчого інтервалу (95% CI).

Результати даного проспективного дослідження представлені як фрагмент міжкафедральної комплексної науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269, терміни виконання 2021-2026 роки), яка виконувалася у центрі планування сім'ї та акушерському відділенні КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна.

Результати та їх обговорення

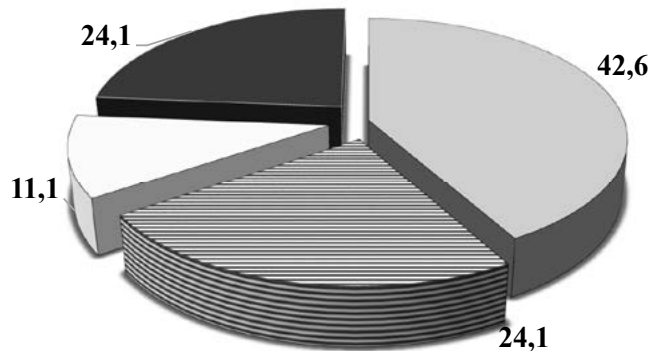
Середній вік вагітних у досліджуваних групах мав статистично значущі відмінності: ($29,8 \pm 1,1$) та ($33,2 \pm 1,2$) року відповідно ($p < 0,05$).

Окремі види цієї групи аритмій представлені на рисунку 1, де у 23 випадках (42,6%) верифіковано транзиторну брадикардію різної тривалості, у 13 (24,1%) – синусову брадикардію, у 12 (22,2%) – АВ-блокаду різного ступеню, у 6 випадках (11,1%) – брадиаритмію, спричинену частими блокованими передсердними екстрасистолами (рис. 1).

Слід вказати, що маніфестація більшості випадків фетальних брадиаритмій припадала на кінець II – початок III триместру вагітності (29-53,7%), у 14 випадках (25,9%) – у терміні 36 тижнів вагітності, і у 13 (24,1%) у 18-24 тижні вагітності. Виявлена закономірність обґрунтовує необхідність підвищення кратності

ультразвукового моніторингу в ці терміни для своєчасного виявлення гемодинамічних порушень та ознак декомпенсації.

Клініко-анамнестичні особливості, отримані при опрацюванні медичної документації, представлено у таблиці 1. Обтяжений сімейний анамнез відмітили у 22,2% спостережень ($\chi^2=3,92$, $p<0,05$), шкідливі звички – у 24,1% ($\chi^2=4,57$, $p<0,05$), кожна п'ята пацієнтка вживала седативні середники або антидепресанти ($\chi^2=5,36$, $p<0,05$), що стало досить поширеною ситуацією у останні чотири роки військових дій в Україні, паритет вагітностей не демонстрував статистичних відмінностей.



- Транзиторна брадикардія
- ▨ Синусова брадикардія
- ▤ Блокована передсердна бігемінія
- АВ-блокада

Рисунок 1. Форми брадиаритмій у основній групі, n=54, %.

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп, абс.ч. (%), n=54

Параметри	Основна група, n=54	Група порівняння, n=30
Першонароджуючі	25 (46,3); $\chi^2=0,39$, $p>0,05$	11(36,7)
Обтяжений спадковий анамнез (вроджені вади серця, аритмії)	12 (22,2); $\chi^2=3,92$, $p<0,05$	1 (3,3)
Шкідливі звички	13 (24,1); $\chi^2=4,57$, $p<0,05$	1(3,3)
Приєм седативних засобів /антидепресантів	11 (20,4); $\chi^2=5,36$, $p<0,05$	0
Артеріальна гіпертензія	18 (33,3); $\chi^2=4,42$, $p<0,05$	3 (10,0)
Тиреоїдопатія	10 (18,5); $\chi^2=4,66$, $p<0,05$	0
Ревматоїдний артрит	7 (13,0); $\chi^2=2,72$, $p>0,05$	0
Антифосфоліпідний синдром	10 (18,5); $\chi^2=4,66$, $p<0,05$	0
Аутоімунні стани	13 (24,1); $\chi^2=4,57$, $p<0,05$	1(3,3)
Недиференційована дисплазія сполучної тканини	18 (33,3); $\chi^2=6,16$, $p<0,05$	2 (6,7)
Цукровий діабет I типу	4 (7,4); $\chi^2=0,99$, $p>0,05$	0
Гестаційний діабет	15 (27,8); $\chi^2=8,34$, $p<0,005$	0
Гестаційна анемія	17 (31,5); $\chi^2=5,44$, $p<0,05$	2 (6,7)
Затримка росту плода	16 (29,6); $\chi^2=6,71$, $p<0,01$	1(3,3)
Водянка плода	18(33,3); $\chi^2=10,82$, $p<0,001$	0
Прееклампсія	19 (35,2); $\chi^2=5,09$, $p<0,05$	3 (10,0)
Загроза недоношування	17 (31,5); $\chi^2=5,44$, $p<0,05$	2 (6,7)
Гострі вірусні респіраторні інфекції	26(48,1); $\chi^2=10,79$, $p<0,005$	3(10,0)
Бактеріурія та пієлонефрит	24(44,4); $\chi^2=11,17$, $p<0,001$	2 (6,7)
Інфекція репродуктивних шляхів	17 (31,5); $\chi^2=5,44$, $p<0,05$	2 (6,7)
Герпесвірусна та цитомегаловірусна інфекція	15 (27,8); $\chi^2=4,10$, $p<0,05$	2 (6,7)
Верифікація Ig G до парвовірусу B19	16 (29,6); $\chi^2=9,14$, $p<0,005$	0
Передчасні пологи	12 (22,2); $\chi^2=6,07$, $p<0,05$	0
Мертвонародження	5 (9,3); $\chi^2=1,53$, $p>0,05$	0
Неонатальна смерть	9 (16,7); $\chi^2=3,99$, $p<0,05$	0

Примітка. χ^2 , p – статистична відмінність проти даних групи порівняння, $p<0,05$.

Без сумніву, що стан організму матері може опосередковано впливати на серцевий ритм плода, де прийом медикаментів, метаболічні порушення, артеріальна гіпертензія відіграють тригерну роль. У досліджуваній категорії вагітних домінували артеріальна гіпертензія (33,3%; $\chi^2=4,42$, $p<0,05$), тиреоїдопатії (18,5%; $\chi^2=4,66$, $p<0,05$), порушення вуглеводного обміну (27,8%; $\chi^2=8,34$, $p<0,005$), прояви антифосфоліпідного синдрому та аутоімунні стани (24,1%; $\chi^2=4,57$, $p<0,05$), у третині випадків (33,3%) відмітили фенотипічні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини ($\chi^2=6,16$, $p<0,05$). Необхідно підкреслити особливу роль у даній категорії вагітних гострих інфекційних респіраторних захворювань (48,1%), герпесвірусної та цитомегаловірусної інфекції (27,8%) та верифікації Ig G до парвовірусу B19 (29,6%).

Отримані результати дозволяють припустити, що діагностика фетальних аритмій є важливим фактором недостатньої діагностики соматичних захворювань матері і вимагає розширення діагностичної програми, що створить передумови обрати оптимальну тактику супроводу вагітності та вибору терміну і методу розродження, а також буде сприяти покращенню перинатальних наслідків і розвитку перинатальної кардіології.

Ознаки водянки плоду виявляли у 8 випадках у терміні 18-24 тижні вагітності, у 7 випадках наприкінці другого – початку третього триместру вагітності, у 3 спостереження – у 36 тижнів гестації. Як правило, чим більше виражені порушення серцевого ритму та чим менший гестаційний термін діагностованої фетальної брадиаритмії, тим більший ризик розвитку неімунної водянки плоду (61,5%; OR=5,03; 95% CI:1,23-20,48;

$\chi^2=3,96$; $p<0,05$) та антенатальної загибелі (30,8%; OR=12,44; 95% CI:1,23-126,18; $\chi^2=4,05$; $p<0,05$).

Слід підкреслити, що транзиторні короткотривалі епізоди брадикардії часто можуть бути пов'язані з плацентарною дисфункцією, у тому числі з пуповинним компонентом фетоплацентарного комплексу: істинним вузлом, обвиттям або компресією петель пуповини, патологією її прикріплення (таблиця 2).

У таких випадках за даними КТГ верифікують варіабельні децелерації, а діагностика олігогідроамніону у 35,0% спостережень ($\chi^2=9,10$, $p<0,05$) є додатковим фактором, що може підсилювати компресійний механізм. Дана ситуація може супроводжуватися набряком та зростанням об'єму вартонових драглів (24,1%; $\chi^2=6,80$, $p<0,01$), що дещо зменшує компресійний ефект.

У нашому дослідженні плацентарна дисфункція була верифікована у 44,4% ($\chi^2=7,06$, $p<0,05$), як і обвиття пуповини ($\chi^2=8,97$, $p<0,005$), істинний вузол пуповинного канатику, як і патологія прикріплення пуповини – у 16,7% ($\chi^2=3,99$, $p<0,05$). Необхідно підкреслити, що так звану «тонку пуповину» частіше була діагностовано у випадку плацентарної дисфункції та затримки росту плода (у 17 випадках (31,5%); $\chi^2=7,48$, $p<0,01$).

Тобто, важливим чинником у механізмах розвитку фетальних аритмій є морфогенез і функціональність додаткових провізорних органів – плаценти і пуповини та ефективність реалізації компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти. При цьому, як вказують літературні джерела, гіпоперфузія матково-плацентарного кола кровообігу сприяє поступовому зниженню адаптивних можливостей серця плода з появою стійкої брадикардії, особливо у випадку тяжкої ранньої форми затримки росту плода [7, 14, 17, 21, 22].

Таблиця 2

Плацентарні фактори порушень серцевого ритму плода, $n=54$, абс.ч. (%).

Параметри	Основна група, $n=54$	Група порівняння, $n=30$
Плацентарна дисфункція	24 (44,4); $\chi^2=7,06$, $p<0,05$	4 (13,3)
Олігогідроамніон	19 (35,0); $\chi^2=9,10$, $p<0,05$	1 (3,3)
Краєве/оболонкове прикріплення пуповини	9 (16,7); $\chi^2=3,99$, $p<0,05$	0
Обвиття пуповини	24 (44,4); $\chi^2=8,97$, $p<0,005$	3 (10,0)
Істинний вузол пуповини	9 (16,7); $\chi^2=3,99$, $p<0,05$	0
Дефіцит вартонових драглів	17(31,5); $\chi^2=7,48$, $p<0,01$	1 (3,3)
Набряк вартонових драглів	13(24,1); $\chi^2=6,80$, $p<0,01$	0

Примітка. χ^2 , p – статистична відмінність проти даних групи порівняння, $p<0,05$.

Аналіз результатів постнатального етапу дослідження не виявив статистично значущих міжгрупових відмінностей за основними параметрами оцінки пуповинного канатику, у структурі морфологічних досліджень домінувала значима довжина пуповини (більше 70 см), висока частка обвиття пуповини навколо шиї та частин тулуба новонародженого, також у 9 випадках (16,7%) відмітили абсолютно коротку пуповину, відповідність референтним значенням індексу скручування пуповини (0,2/см) встановлена тільки у 15 випадках (27,8%), у половині спостере-

жень відмітили підвищений індекс скручування (23-42,6%).

Як демонструють літературні джерела, гіперзвивистість пуповини корелює з трисоміями, затримкою росту плода, асфіксією та аномаліями кількості судин (САП), підвищує ризик передчасних пологів, а також виступає патогенетичним підґрунтям для стенозів та тромбозів судин хоріальної пластинки й вени пуповини [23].

У групі порівняння пупковий канатик мав типову морфологічну будову: дві пупкові артерії та вена оточені вартоновими драглями (рис. 2).

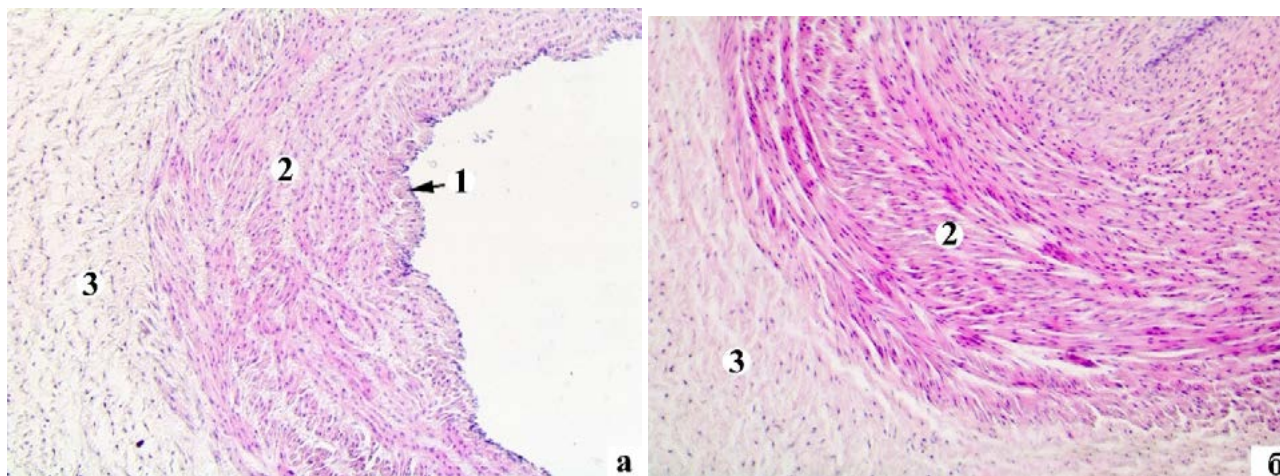


Рисунок 2. Гістоструктура пупкового канатика групи порівняння в якому чітко візуалізуються типової будови стінка вени (а) та артерії (б). Забарвлення Н&Е. Зб.: а, б)х200.

Позначення: 1 – ендотелій, 2 – м'язова оболонка, 3 – вартонові драгли.

Мікроскопічно в останніх чітко диференціювалися дві зони: центральна (компактна), що прилягає до адвентиції судин, та периферична (спонгіозна), вкрита амніотичним епітелієм. У основній групі відмічались досить різні гістопатологічні зміни пупкового канатика, що очевидно було пов'язано із особливостями прикріплення їх до плаценти,

гестаційними ускладненнями, хромосомними порушеннями.

У випадку обвиття та вузлів пуповини відмічалось стоншення вартонових драглів та нерідко їх набряк (а), периартеріальні крововиливи (рис. 3б), стоншення м'язової оболонки вени (рис. 3в). В одному випадку була діагностована аневризма вени (3 г).

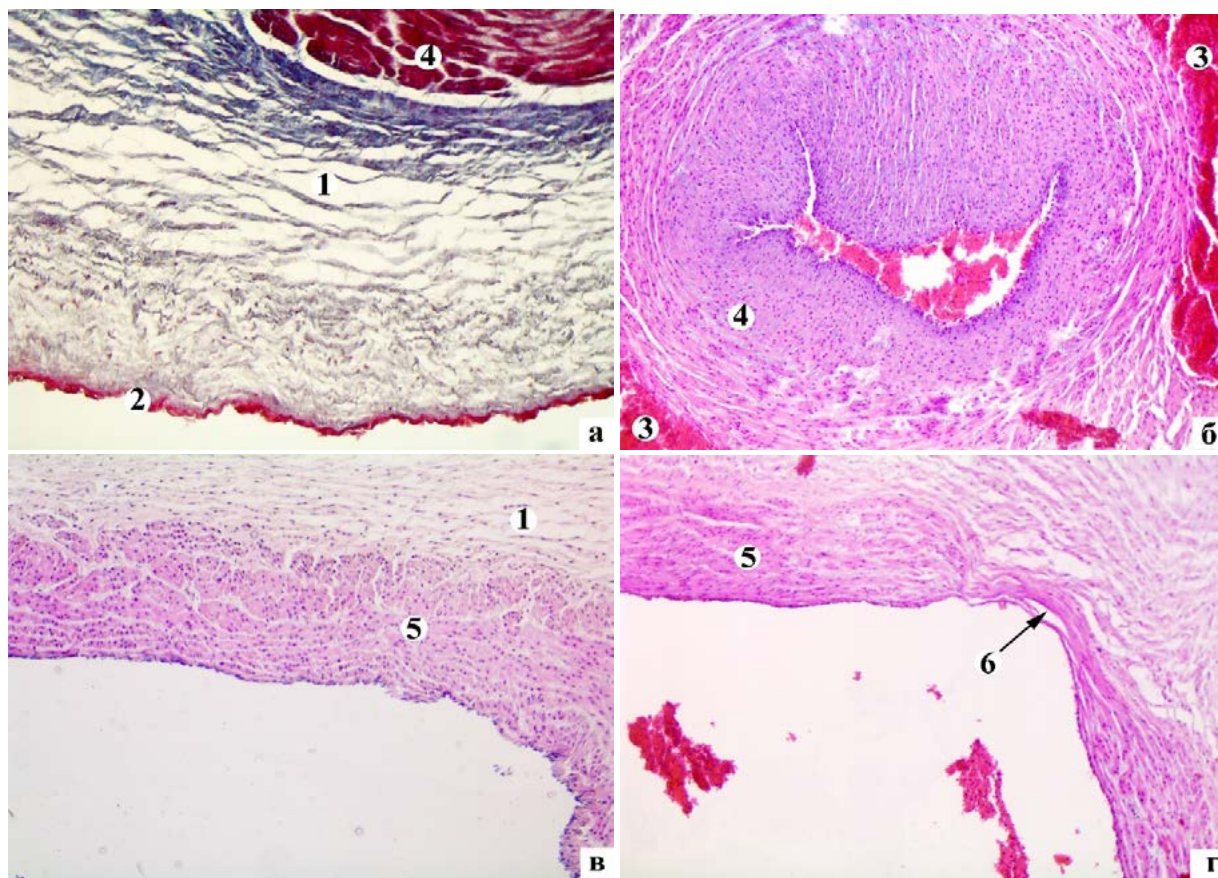


Рисунок 3. Стоншення та набряк вартонових драглів (а), периартеріальні крововиливи (б) та витончення стінки (в) вени з формуванням аневризми (г) у основній групі. Забарвлення: трихром за Массоном (а), Н&Е (б-г). Зб.: а в, г) х200, б)х100.

Позначення: 1 – набряк вартонових драглів, 2 – амніотичний епітелій, 3 – периартеріальні крововиливи, 4 – стінка артерії, 5 – стінка вени, 6 – аневризма вени.

У випадку надлишку вартонових драглів можна було спостерігати компресію судин пупкового канатика, яка призводила до розшарування та міюлізу

м'язової оболонки як стінки артерій (а) так і вен (4 б). У таких випадках відмічався спазм обох артерій, а їхній просвіт мав вигляд замкнутої щілини (4 а).

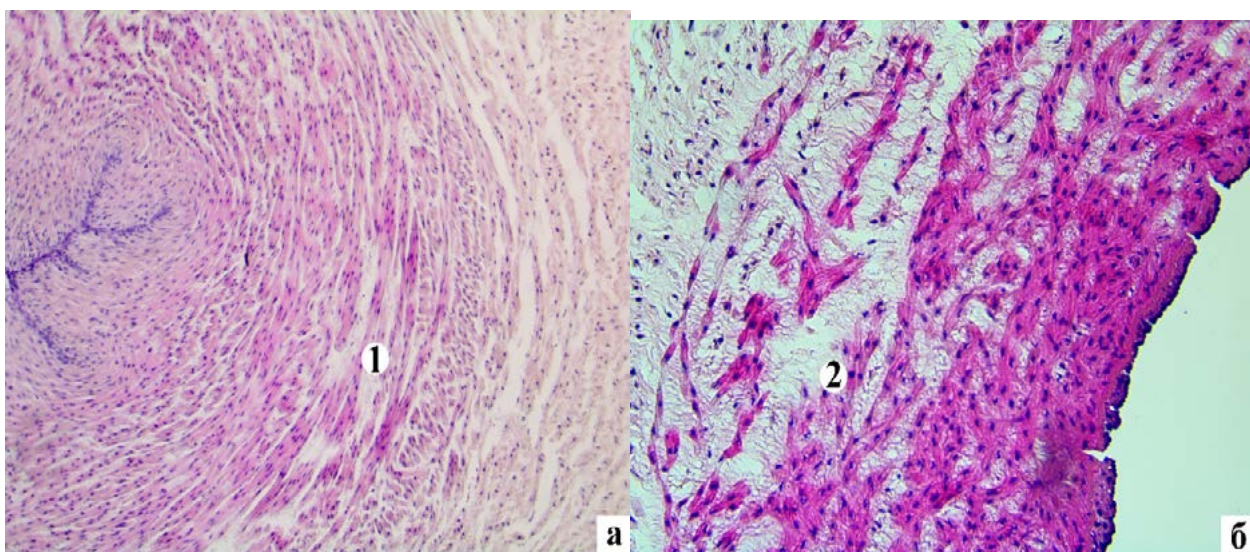


Рисунок 4. Розшарування і набряк м'язової оболонки артерії (1) і вени (2) пупкового канатика у основній групі із надлишком вартонових драглів. Забарвлення Н&Е. Зб.: а, б) х200.

У всіх випадках основної групи спостережень відмічалась патологія вартонових драглів. В одних випадках це була дезорганізація сполучнотканинних волокон внаслідок набряку компактної частини їхньої частини

(рис. 3 а), в інших – спонгіозної (рис. 5). Набряки вартонових драглів супроводжувалися формуванням мультифокальних порожнин різного калібру та дрібними крововиливами у периферійній зоні (рис. 5 а).

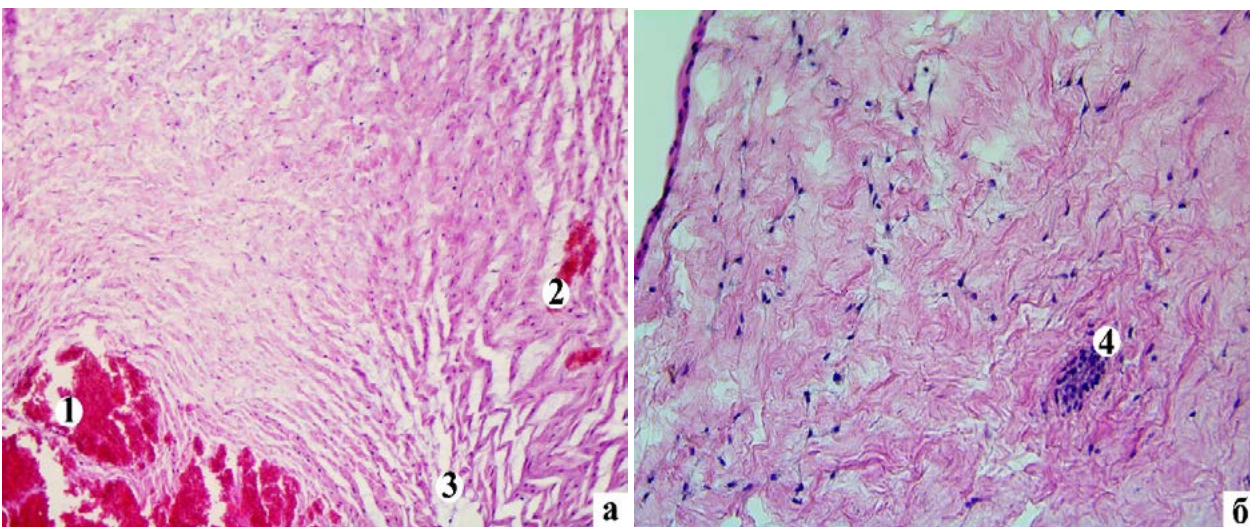


Рисунок 5. Надлишок вартонових драглів з крупними періартеріальними (1) та дрібними (2) периферійними крововиливами, мультифокальними порожнинами (3). Запальний клітинний інфільтрат (4) у спонгіозній зоні вартонових драглів. Забарвлення Н&Е. Зб.: а) х100, б) х200.

Більш того, у компактній речовині досить часто зустрічались крупні періартеріальні крововиливи (рис. 3 б, 5 а) як морфологічний субстрат пошкодження пупкового канатика під час внутрішньоутробного розвитку. Дуже рідкою знахідкою були запальні інфільтрати в периферійній зоні вартонових драглів (рис. 5 б), що може вказувати на висхідне інфікування з боку оболонок плода (хоріоамніоніт) із початковим залученням пуповини або ранні прояви фунізиту – запалення судин пуповини, яке відображає фетальну запальну відповідь [24-26].

Існують літературні повідомлення, що патологія вартонових драглів може посилювати компресію судин пупкового канатика, ініціюючи порушення кровопостачання плода і навіть антенатальну загибель [27].

Змінена структура пуповинного канатика також була пов'язана з такими гестаційними ускладненнями як преєклампсія, затримка росту плода, гестаційний діабет та антенатальна загибель, що відмітили і інші дослідники у своїх публікаціях [28-30].

Все вище викладене демонструє, що особливості формування системи мати–плацента–плід є ключо-

вими чинниками розвитку ускладнень вагітності та порушень фетальної і серцевої гемодинаміки. Попри значну кількість досліджень патоморфології судин пуповини ці дані залишаються недостатньо систематизованими, а роль окремих патогенетичних механізмів у розвитку фетальних аритмій потребує подальшого уточнення. Важливим залишається питання вибору терміну та методів розродження, так як вкрай утрудненою на сьогодні є реальна оцінка стану плода. Поглиблення досліджень брадіаритмій у галузі фетальної аритмології є стратегічно важливим для впровадження інноваційних методів неінвазивного моніторингу, для розробки високоточних методів ранньої діагностики та персоналізованих стратегій внутрішньоутробної терапії, що дозволить прогнозувати критичні стани, мінімізувати ризик розвитку незворотної серцевої недостатності та вчасно застосовувати превентивні терапевтичні стратегії.

Дискусія

Синусова брадикардія зазвичай визначається стійкою ЧСС плода 90-130 уд./хв., регулярною частотою передсердь та АВ-провідністю 1:1 [10]. За даними літератури, у патогенезі брадіаритмій плода описані дві групи етіологічних чинників: фетальні (вроджені аномалії розвитку серця і генетичні каналопатії), що здатні викликати блокади проведення імпульсу, та материнські фактори [1-3, 10, 12, 13]. Вроджені вади серця (дефект передсердно-шлуночкової перетинки, тетрада Фалло, коригована транспозиція магістральних судин) та генетично обумовлені каналопатії (синдром Бругада, синдром слабкості синусового вузла, синдром подовженого Q-T, синдром Андерсена-Таніла) порушують електрофізіологічну провідність і складають близько 25% брадіаритмій [1-3, 10, 12, 13].

Серед материнських факторів слід відмітити обмінні захворювання у матері (фенілкетонурія, цукровий діабет), інфільтративні захворювання, пов'язані з трансплацентарним переходом материнських Ro/La-аутоантитіл, вірусні інфекції (цитомегаловірус, аденовірус), застосування деяких лікарських середників (антиконвульсанти, ретиноїди, препарати аденозинперетворюючого ферменту, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну тощо), ішемічна хвороба серця. Найбільшу поширеність від 50 до 80% внутрішньоутробних брадіаритмій має аутоімунно-посередкована брадикардія плода, пов'язана з наявністю у матері аутоімунних захворювань (синдром Шегрена, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, антифосфоліпідний синдром, захворювання сполучної тканини, недиференційована дисплазія сполучної тканини або безсимптомне носійство анти-Ro/La-антитіл [16, 31].

Етіологія синусової брадикардії часто пов'язана з гіпотиреозом матері, впливом ліків, які приймала мати (бета-блокатори, антитіреоїдні препарати, метадон), дисфункцією синусового вузла, опосередкованою анти-Ro/SSA, міокардитом, метаболічними порушеннями (хвороба Помпе), синдромом Холта-Орама (мутації *TBX5*), де часто демонструють зв'язок

зі збільшенням правого передсердя, аномаліями кінцівки, синусовою брадикардією та атріовентрикулярною блокадою першого ступеня, мутацією *NKX2.5 LQTS* та іншими спадковими синдромами брадикардії, аномаліями ЦНС плода, тяжкою затримкою росту або дистресом плода, а також компресією пуповини (зазвичай тимчасовою та ятрогенною за даними ультразвукового дослідження) [32, 33].

Найпоширенішою причиною стійкої брадикардії плода вважають повну атріовентрикулярну блокаду, що часто розвивається за наявності структурно нормального серця у вагітних з аутоімунними станами. Верифікація та наявність серопозитивності за антитілами анти-Ro (SSA) та анти-La (SSB) у вагітних після 20-го тижня гестації потребує ретельного інтенсивного кардіологічного моніторингу плода, оскільки реалізація патогенетичного механізму трансплацентарного перенесення материнських IgG через плаценту асоціюється з високим ризиком розвитку імуноопосередкованого пошкодження провідної системи серця плода та формування вродженої атріовентрикулярної блокади [34]. Ще один варіант патогенетичного зв'язку – це спадковий синдром подовженого інтервалу QT (iLQTS), що асоціюється з підвищеним ризиком передчасних пологів та затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВР), а також ризиком аритмогенних станів [35-37].

Аналітичне опрацювання літературних повідомлень дозволило вказати на інфекційний чинник генезу фетальних брадіаритмій, що підтверджує наявність гострого запалення в пуповині, амніоні та хоріодецидуальній оболонці, а також вищі ступені запалення в хоріонічній пластинці були пов'язані з розвитком аномальних моделей серцевого ритму плода, що не спостерігалось при інших плацентарних факторах. Зв'язок аномальних моделей серцевого ритму плода з гострим запаленням свідчить про те, що внутрішньоамніотичне запалення відіграє важливу роль у генезі брадикардії плода, може змінити метаболізм плода через вплив на легенево або шлунково-кишкову системи або вплив на пупкові та хоріонічні судини [38, 39].

Наукові дослідження також підкреслюють важливість верифікації масивних аномалій пуповини, що здатні призвести до розвитку судинної екстазії та тромбозу, посилити стаз та судинну обструкцію і стати фактором несприятливих наслідків для новонароджених, включаючи ЗРП та мертвонародження [40].

Demirci O. та співавторами було зібрано дані про сімейний анамнез, гестаційний вік на момент верифікації діагнозу, частоту скорочення передсердь та шлуночків плода на момент звернення, тип брадіаритмії, наявність або відсутність вродженої вади серця, водянку плода, дисфункцію міокарда плода, екстракардіальні аномалії, аутоімунні захворювання матері, материнські аутоантитіла, а також пренатальне лікування та результати новонароджених [31, 41].

Авторами встановлено у третині спостережень ревматичні захворювання матері та складні аномалії серця, підтверджено підвищену частоту позасерцевих аномалій, водянки і мертвонародження та короткий термін виживання після 28 днів ($p < 0,05$), де водянка

плода стала єдиним незалежним фактором, пов'язаним з низькою виживаністю [31].

Зустрічаються окремі літературні повідомлення, що вказують на брадіаритмію, пов'язану з так званім «складним передлежанням пуповини», яке формується відповідно до положення між пуповиною, передлеглою частиною плода та шийкою матки [42].

Hruban L. та співав. представили аналіз випадків сідничного передлежання плода, де у 48,5% спостерігалася брадикардія тривалістю >10 хвилин під час або після зовнішнього повороту плода на голівку, що стало фактором ризику асфіксії, як і низької ІМТ матері та тривалості самої процедури повороту [43].

Таким чином, актуальність розширення досліджень фетальних брадіаритмій диктується потребою в оптимізації лікувально-діагностичного алгоритму та наукового обґрунтування нових підходів до менеджменту таких клінічних станів, що є ключовим фактором у забезпеченні ефективної антенатальної допомоги та запобіганні розвитку тяжкої серцевої недостатності у плода.

Висновки

Серед материнських факторів у випадку брадіаритмій домінували артеріальна гіпертензія (33,3%), тиреоїдопатія (18,5%), порушення вуглеводного обміну (27,8%), прояви антифосфоліпідного синдрому та аутоімунні стани (24,1%), у третині випадків (33,3%) відмітили фенотипічні ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Встановлено залежність – чим більше виражені порушення серцевого ритму та чим менший гестаційний термін діагностики фетальної брадіаритмії, тим більший ризик розвитку неімунної водянки плода (61,5%; OR=5,03; 95% CI:1,23-20,48; χ^2 -3,96; $p < 0,05$) та антенатальної загибелі (30,8%; OR=12,44; 95% CI:1,23-126,18; χ^2 -4,05; $p < 0,05$).

Плацентарна дисфункція була верифікована у 44,4%, як і обвиття пуповини, істинний вузол пуповинного канатика, як і патологія прикріплення пуповини – у 16,7%. Так звана «тонка пуповина» частіше була діагностована у випадку плацентарної дисфункції та затримки росту плода (31,5%), у половині спостережень відмітили підвищений індекс скручування (42,6%).

Проведена систематизація морфофункціональних констант пуповини. У випадку обвиття та вузлів пу-

повини відмітили стоншення вартонових драглів та нерідко набряк і періартеріальні крововиливи; у випадку надлишку вартонових драглів – компресію судин пупкового канатика із розшаруванням та міолізмом м'язової оболонки зі спазмом обох артерій; у всіх випадках основної групи відмічалися патологія вартонових драглів із формуванням мультифокальних по-рожнин різного калібру та дрібними крововиливами.

Вказаний підхід дозволяє оптимізувати стратифікацію груп перинатального ризику, покращити прогнозування стану плода та новонародженого, забезпечуючи підґрунтя для впровадження ефективних алгоритмів своєчасної корекції патологічних відхилень.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним та на часі є проведення багатоцентрового проспективного дослідження, розробленого для цілеспрямованого визначення подальших прогностичних факторів, а також комплексний аналіз морфометричних параметрів плацентарної тканини при брадіаритміях.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті:

Цинцадзе Н. К. - ідея написання, збір матеріалу, розробка структури статті, систематизація зібраних даних, статистична обробка матеріалу, написання статті; Макачук О. М. – координація наукової роботи, організація процесу підготовки статті, первинне наукове та стилістичне редагування рукопису; Перхулін О. М. – оформлення рисунків до статті; Ленчук Т. Л. – аналіз та інтерпретація сонограм та результатів ультразвукової діагностики; Ласичук О. М. – експертний аналіз достовірності статистичних результатів, оцінка коректності їх трактування, верифікація наукових висновків.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості під час підготовки статті. Гонорар не задекларовано.

Використання штучного інтелекту. При підготовці рукопису штучний інтелект не використовувався.

Інформація про фінансування. Жодна організація не брала участі в фінансуванні статті чи прийнятті рішення стосовно її публікації.

Література:

- Albrecht M, de Azevedo Teixeira L, Júnior E, Bravo-Valenzuela N, Granese R. Fetal Bradyarrhythmias: A Comprehensive Update on Current Knowledge. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2025;52(1):27093. DOI: <https://doi.org/10.31083/CEOG27093>
- Miyoshi T. Fetal arrhythmias: Current evidence of prenatal diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Res.* 2025;51(3):e16256. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.16256>
- Joglar JA, Kapa S, Saarel EV, Dubin AM, Gorenek B, Hameed AB, et al. 2023 HRS expert consensus statement on the management of arrhythmias during pregnancy. *Heart Rhythm.* 2023;20(10):e175-e264. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.05.017>
- Макачук ОМ, Цинцадзе НК, Перхулін ОМ. Фетальні аритмії: органометричні параметри плаценти та пупкового канатика. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 2025;3:18-25. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.3.2025.331475>
- Dubetskyi BI, Makarchuk OM, Zhurakivska OY, Rymarchuk MI, Andriets OA, Lenchuk TL, et al. Pregnancy and umbilical cord pathology: structural and functional parameters of the umbilical cord. *J Med Life.* 2023;16(8):1282-91. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0025>
- Carvalho JS, Axt-Flidner R, Chaoui R, Copel JA, Cuneo BF, Goff D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): fetal cardiac screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(6):788-803. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.26224>
- Kothandaraman K, Ganesan P, Nadig Ns V, Manikandan K. Prenatal diagnosis of fetal bradyarrhythmia and postnatal outcome. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2024; 24(1):20-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ipej.2023.10.003>

8. DeVore GR. Enhancement of the screening examination of the fetal heart as proposed by ISUOG Practice Guidelines. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;63(1):119-22. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.27479>
9. Wan-Ling Chih, Ksenia Olisova, Yu-Hsuan Tung, Yi-Ling Huang, Tung-Yao Chang. Fetal arrhythmias case series: Experiences from a fetal screening center in Taiwan. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2023;62(3):480-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.01.007>
10. Refaat M, Abohelwa MM, Ahmed M, Elgehiny A, Ibrahim M, Zakka P, et al. Arrhythmias in Neonates and Infants at a Tertiary Care Center. *Cureus.* 2021;13(1): e12861. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.12861>
11. Moon-Grady AJ, Donofrio MT, Gelehrter S, Hornberger L, Kreeger J, Lee W, et al. Guidelines and Recommendations for Performance of the Fetal Echocardiogram: An Update from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2023;36(7):679-723. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.014>
12. Kikano SD, Killen SAS. Transient fetal atrioventricular block: A series of four cases and approach to management. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022;33(10):2228-32. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.15642>
13. Killen SAS, Strasburger JF. Diagnosis and Management of Fetal Arrhythmias in the Current Era. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024;11(6):163. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd11060163>
14. Chaudhry-Waterman N, Dara B, Bucholz E, Londono Obregon C, Grenier M, Snyder K, et al. Fetal Heart Rate < 3rd Percentile for Gestational Age Can Be a Marker of Inherited Arrhythmia Syndromes. *J Clin Med.* 2023;12(13):4464. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12134464>
15. Batra AS, Silka MJ, Borquez A, Cuneo B, Dechert B, Jaeggi E, et al. Pharmacological Management of Cardiac Arrhythmias in the Fetal and Neonatal Periods: A Scientific Statement From the American Heart Association: Endorsed by the Pediatric & Congenital Electrophysiology Society (PACES). *Circulation.* 2024;149(10): e937-e952. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001206>
16. Veduta A, Panaitescu AM, Ciobanu AM, Neculcea D, Popescu MR, Peltecu G, Cavoretto P. Treatment of Fetal Arrhythmias. *J Clin Med.* 2021;10(11):2510. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10112510>
17. Strasburger JF, Eckstein G, Butler M, Noffke P, Wacker-Gussmann A. Fetal Arrhythmia Diagnosis and Pharmacologic Management. *J Clin Pharmacol.* 2022;62(1 Suppl 1): S53-S66. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcph.2129>
18. Zhurakivska O, Yarotska Y, Govsieiev D, Ostrovska O, Rymarchuk M. Pathomorphological Patterns of Placental Dysfunction in Late Manifestation of Fetal Growth Restriction. *Acta Medica Lituanica.* 2025;32(2):301-12. DOI: <https://doi.org/10.15388/Amcd.2025.32.2.21> Кінець форми
19. Dubetskyi BI, Makarchuk OM, Andriets OA, Rymarchuk MI. Risk factors of umbilical cord pathology and factors of negative perinatal consequences and newborn incidence. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine.* 2022;12(4):12-20. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XII.4.46.2022.3>
20. Salomon LJ, Alfrevic Z, Berghella V, Bilardo CM, Chalouhi GE, Da Silva Costa F, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(6):840-56. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.24888>
21. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61(1):127-43. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.26106>
22. Caruso E, Farruggio S, Agati S, Mambro CD. Fetal Bradyarrhythmias: Etiopathogenesis, Diagnosis and Treatment: Between Literature Review and Experience of a Tertiary Center. *Congenit Heart Dis.* 2021;16(4):309-31. DOI: <https://doi.org/10.32604/CHD.2021.015470>
23. Lall J, Valsan R, Paul A, Thomas S, Sudhakar A, Vaidyanathan B. Importance of Analysis of Arrhythmia Mechanism in Predicting Outcomes in Fetal Bradycardia: A Single-Centre Retrospective Study from a Dedicated Fetal Cardiology Unit in South India Jasmine Lall. *J Fetal Med* September. 2020;7:205-11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40556-020-00264-5>
24. Dondiuc I, Alsatou A, Capros H. Impact of umbilical cord pathology on perinatal outcomes: risk factors and clinical implications. *Mold J Health Sci.* 2024;11(4):10-4. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.4.02>
25. Goldstein JA, Gallagher K, Beck C, Kumar R, Gernand AD. Maternal-Fetal Inflammation in the Placenta and the Developmental Origins of Health and Disease. *Front Immunol.* 2020;11:531543. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.531543>
26. Mudher Al-Adnani, Andreas Marnierides. Chronic inflammatory conditions of the placenta. *Diagnostic Histopathology.* 2023;29(12):554-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2023.09.004>
27. Menter T, Bruder E, Hösl I, Lapaire O, Raio L, Schneider H, et al. Pathologic findings of the placenta and clinical implications – recommendations for placental examination. *Swiss Med Wkly.* 2024;154:3929. DOI: <https://doi.org/10.57187/s.3929>
28. Murphy SJ, Deegan N, O'Leary BD, McParland P. Absence of Wharton's jelly. *BMJ Case Rep.* 2020;13(11): e237222. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237222>
29. Stratoudakis G, Papastamatiou M, Dalakoura D, Kontezakis P, Archontakis G, Ebrahim H, et al. Prenatal diagnosis and outcomes of single umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(S1):64. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22374>
30. Chandrakar D, Goyal M, Dhurandhar D, Khare S, Chakraborty K, Agrawal J. Umbilical Cord Structural Changes in Pregnancy-Induced Hypertension: Histological and Morphometric Insights. *Cureus.* 2025;17(2): e78951. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.78951>
31. Thomas MR, Bhatia JK, Kumar S, Boruah D. The histology and histomorphometry of umbilical cord cross section in preeclampsia and normal pregnancies: a comparative study. *J Histotechnol.* 2020;43(3):109-17. DOI: <https://doi.org/10.1080/01478885.2020.1734741>
32. Demirci O, Gezer M, Tosun Ö. Fetal bradyarrhythmias: classification, monitoring and outcomes of 40 cases at a single center. *J Perinat Med.* 2024;52(7):759-68. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2024-0131>
33. Bohilțea RE, Mihaï BM, Szini E, Șucaliuc IA, Badiu C. Diagnosis and Management of Fetal and Neonatal Thyrotoxicosis. *Medicina (Kaunas).* 2022;59(1):36. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59010036>
34. Sunderji S, Peyvandi S, Jaeggi E, Szwast A, Ryan G, Tessier F, et al. NAFTNet retrospective report on the treatment of anti-Ro/SSA mediated fetal heart block with dexamethasone. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):9263-70. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2025536>
35. Chivers S, Ovadia C, Regan W, Zidere V, Vigneswaran T, Sharland G, et al. Systematic review of long QT syndrome identified during fetal life. *Heart Rhythm.* 2023;20(4):596-606. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.12.026>
36. Welzel T, Donner B, van den Anker JN. Intrauterine Growth Retardation in Pregnant Women with Long QT Syndrome Treated with Beta-Receptor Blockers. *Neonatology.* 2021;118(4):406-15. DOI: <https://doi.org/10.1159/000516845>

37. Strand S, Strasburger JF, Cuneo BF, Wakai RT. Complex and Novel Arrhythmias Precede Stillbirth in Fetuses With De Novo Long QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(5): e008082. DOI: <https://doi.org/10.1161/circep.119.008082>
38. Aronoff DM. Deconstruction of extraplacental membranes to understand bacterial chorioamnionitis. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2020;131:72-9. PMID: 32675845; PMCID: PMC7358510.
39. Taoum A, Carrault G, Tesson C, Esvan M, Laviolle B, Lassel L. Day-to-day dynamics of fetal heart rate variability to detect chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes. *PLoS One.* 2025;20(1): e0305875. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305875>
40. Mesut Bala, Mustafa Fırat Aydın, Cihan Bademkiran, Erdoğan Gül, Hüseyin Yılmaz. The relationship of gross anomalies of the umbilical cord with placental pathologies. *Ege Journal of Medicine.* 2024;63(3):362-8. DOI: <https://doi.org/10.19161/etd.1317684>
41. Kramar S, Nebesna Z, Yakymchuk Y, Boychuk A, Shevchuk O, Korda M, Vari SG. Changes in Placentas of Pregnant Women Infected with COVID-19. *Int J Mol Sci.* 2025;26(17):8596. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26178596>
42. Wong L, Kwan AHW, Lau SL, Sin WTA, Leung TY. Umbilical cord prolapse: revisiting its definition and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(4):357-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.06.077>
43. Hruban L, Janků P, Jordanova K, Hupčych M, Jouzova A, Gerychova R, et al. The effect of transient fetal bradycardia and other heart rate changes during and after external cephalic version on perinatal outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:39-44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.025>

MATERNAL AND PLACENTAL FACTORS IN FETAL ARRHYTHMIAS: MORPHOLOGICAL PATTERNS OF THE UMBILICAL CORD

N. Tsintsadze, O. Makarchuk, O. Perkhulyn, T. Lenchuk, O. Lasytchuk

**Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)**

Abstract.

Bradycardia is an uncommon disorder among fetal arrhythmias, accounting for approximately 3% of cases, and may manifest as fetal heart rate reduction caused by atrioventricular conduction abnormalities, either isolated or combined with impaired myocardial excitability.

The aim of the work was to evaluate pregnancy characteristics in cases of fetal bradycardia and to determine the pathogenetic association between fetal cardiac rhythm disturbances and structural alterations in provisional organs, particularly the umbilical cord.

Materials and methods of the study. This prospective study included two groups: the main group comprised 54 pregnant women with singleton pregnancies complicated by diagnosed fetal bradycardia, whereas the comparison group included 30 somatically healthy women with uncomplicated physiological pregnancies. The diagnostic protocol comprised expert ultrasonography and advanced prenatal assessment; cardiotocography; Doppler ultrasonography with evaluation of cardiovascular structures; infectious screening; placentography; assessment of umbilical cord insertion topography, angioarchitecture, and metabolic abnormalities; and morphological examination of umbilical cord tissue. The study was performed in accordance with the ethical principles of Declaration of Helsinki concerning biomedical research involving human subjects, the Convention on Human Rights and Biomedicine of the Council of Europe, and current Ukrainian legislation, with strict adherence to biomedical ethical standards and confidentiality requirements. Statistical analysis was conducted using Microsoft Excel and STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., USA). Student's t-test, Pearson's χ^2 test, and Fisher's exact test were applied as appropriate, with statistical significance established at $p < 0.05$. Associations between variables were evaluated by calculating odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs). The findings were obtained during a comprehensive interdepartmental research project conducted at the Department of Obstetrics and Gynaecology of Postgraduate Education of the Ivano-Frankivsk National Medical University, entitled Development of Diagnostic Strategies and Pathogenetic Substantiation of Effective Methods for the Preservation and Restoration of Reproductive Potential and Improvement of Quality-of-Life Indicators in Women with Obstetric and Gynaecological Disorders' (State Registration No. 0121U109269; 2021-2026).

Results of the study. The onset of fetal bradycardia was most frequently observed during the late second and early third trimesters of pregnancy (53.7%); 25.9% of cases were diagnosed at 36 weeks of gestation, whereas 24.1% were identified at 18-24 weeks of gestation. The studied cohort was characterized by a high prevalence of arterial hypertension (33.3%), thyroid disorders (18.5%), carbohydrate metabolism abnormalities (27.8%), manifestations of antiphospholipid syndrome and autoimmune disorders (24.1%); phenotypic features of undifferentiated connective tissue dysplasia were identified in one-third of cases (33.3%). Acute respiratory infectious diseases were documented in 48.1% of patients, herpesvirus and cytomegalovirus infections in 27.8%, and IgG antibodies to parvovirus B19 were detected in 29.6%. Placental dysfunction and umbilical cord entanglement were identified in 44.4% of cases, whereas true umbilical cord knots and abnormal cord insertion were observed in 16.7%. A thin umbilical cord was diagnosed more frequently in pregnancies complicated by placental dysfunction and fetal growth restriction (31.5%); an absolutely short umbilical cord was identified in 16.7% of cases, and an increased torsion index in 42.6%. Morphofunctional characteristics of the umbilical cord were systematized.

Conclusions. The maternal factors most frequently associated with fetal bradycardia included arterial hypertension, thyroid disorders, carbohydrate metabolism abnormalities, manifestations of antiphospholipid syndrome, and autoimmune disorders; undifferentiated connective tissue dysplasia was identified in one-third of cases. Placental and umbilical cord factors included placental dysfunction, umbilical cord entanglement, true umbilical cord knots, abnormal cord insertion, deficiency and edema of Wharton's jelly, and an increased torsion index, all confirmed by morphological examination of umbilical cord tissue. Greater severity of cardiac rhythm disturbances and earlier gestational age at the time of fetal bradycardia diagnosis were associated with an increased risk of nonimmune hydrops fetalis (61.5%; OR = 5.03; 95% CI: 1.23-20.48) and antenatal fetal death (30.8%; OR = 12.44; 95% CI: 1.23-126.18).

Keywords: Pregnancy; Fetal Bradycardia; Placental Dysfunction; Umbilical Cord Abnormalities; Fetal Growth Restriction; Umbilical Cord Morphometry and Histostructure.

Контактна інформація:

Цинцадзе Ніна Картлозівна – аспірант кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: ninacincadze007@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1941-7332>

Макарчук Оксана Михайлівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства і гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5423-4377>

Scopus Author ID: 57173048500

Web of Science ResearcherID: ADK-0044-2022

Перхулін Оксана Мирославівна – доктор філософії, доцент кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: operhulyn@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0033-5156>

Ленчук Тетяна Любомирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри радіології та радіаційної медицини Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: tlenchuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5737-8261>

Ласитчук Оксана Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0557-1350>

Contact Information:

Nina Tsyntsadze – Graduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: ninacincadze007@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1941-7332>

Oksana Makarchuk – Doctor of Medicine, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: o_makarchuk@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5423-4377>

Scopus Author ID: 57173048500

Web of Science ResearcherID: ADK-0044-2022

Oksana Perkhulyn – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: operhulyn@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0033-5156>

Tetiana Lenchuk – MD, PhD, Associate Professor, Department of Radiology and Radiation Medicine, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: tlenchuk@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5737-8261>

Oksana Lasytchuk – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0557-1350>

Отримано: 27 квітня 2026 р.

Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.

Опубліковано: 29 червня 2026 р.

