

УДК 618.3:618.291

Ю.О. Яроцька¹, Д.О. Говсєєв^{1,2}

Вплив факторів ризику на формування затримки росту плода

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 2(138): 91-97. doi: 10.15574/SP.2024.138.91

For citation: Yarotska YuO, Govsiev DO. (2024). The influence of risk factors on the formation of insufficient growth of the fetus. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(138): 91-97. doi: 10.15574/SP.2024.138.91.

Затримка росту плода (ЗРП) визначається як стан плода, вага якого становить менше 10% для гестаційного віку.

Мета — визначити фактори ризику формування ЗРП та їхню комбінацію; кількісно оцінити вплив цих факторів.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження медичної документації в умовах КНП «Перинатальний центр м. Києва» протягом 2019–2023 рр. 110 вагітних із діагнозом ЗРП (основна група) і 70 вагітних із неускладненою вагітністю (контрольна група); проаналізовано перебіг вагітності та факторів ризику ЗРП.

Результати. Частота аномалій пуповини та плаценти у вагітних основної групи становила 24,5% проти 4,0% випадків у контрольній групі. Екстрагенітальні захворювання (артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок, цукровий діабет, антифосфоліпідний синдром, тяжка анемія) спостерігалися в 74,5% та 20,0% жінок, відповідно. Факторами впливу на формування ЗРП були вади розвитку матки (6,3% — в основній групі, 2,0% — у контрольній) і низька вага до вагітності (41,8% та 20,0%, відповідно). У вагітних віком від 35 років ЗРП був у 51,0% випадку в основній групі проти 18,0% випадків у контрольній. Велика кровотеча в I, II триместрах вагітності відзначалася у 10,0% та 2,0% вагітних, відповідно; аномальні біохімічні маркери I та II скринінгу — у 56,3% та 30,0% жінок, відповідно.

Висновки. Серед провідних патогенетичних факторів ЗРП окреслено екстрагенітальні захворювання, вади розвитку матки, допоміжні репродуктивні технології і низьку вагу матері до вагітності. Крім того, факторами ризику ЗРП визнано попередні пологи дитиною з низькою вагою, інтервал між вагітностями менше 18 місяців, вік матері від 35 років. В основній групі 13,6% вагітних мали понад три фактори ризику (у контрольній групі — 1,4%), а 35,4% пацієнток не мали жодного з перелічених факторів ризику, що спонукає до подальших досліджень.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальними етичними комітетами зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнток.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: фактори ризику, затримка росту плода, патофізіологічний механізм виникнення затримки росту плода, інвазія трофобласта, матково-плацентарний кровотік.

The influence of risk factors on the formation of insufficient growth of the fetus

Yu. O. Yarotska¹, D. O. Govsiev^{1,2}¹Perinatal Center of Kyiv, Ukraine²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Fetal growth retardation is defined as the condition of a fetus whose weight is less than 10% of the gestational weight age, that is, the fetus does not reach its genetic growth potential.

Aim — to determine the risk factors contributing to the formation of fetal growth retardation.

Materials and methods. A retrospective study of medical documentation of 110 patients (main group) with a confirmed fetal growth restriction and 70 pregnant women of the control group, searching risk factors for fetal growth restriction.

Results. The frequency of abnormalities of the umbilical cord and placenta was 24.5% in the main group against 4% in the control group. Extragenital diseases occurred in 74.5% versus 20% in the control group. In addition, uterine malformations (6.3% in the main and 2% in the control groups), low weight before pregnancy 41.8% in the main and 20% in the control group. Heavy bleeding in the I and II trimesters of pregnancy — 10% in the main group versus 2% in the control group, abnormal biochemical markers of I and II screening — 56.3% in the main group versus 30% in the control group.

Conclusions. Insufficient growth of the fetus is a multifactorial pathology, among the leading pathogenetic factors of extragenital diseases, uterine malformations, additional reproductive technologies, low maternal weight before pregnancy. Except moreover, risk factors for fetal growth retardation are previous births a child with a low weight, the interval between pregnancies less than 18 months and the mother's age is over 35 years old. 13.6% of pregnant women with insufficient fetal growth had more than 3 factors risk (in the control group — 1.4%), however, more than a third of patients who had such a pregnancy complication (35.4%) had none of the listed risk factors, which prompts further research into pathogenesis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of all institutions mentioned in the work. Informed consent of the children's parents was obtained for the research.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: risk factors, fetal development delay, pathophysiological mechanism occurrence of insufficient growth of the fetus, trophoblast invasion, spiral arterioles, uterine placental blood flow.

Одним із найважливіших аспектів акушерства є виявлення жінок групи високого ризику акушерських ускладнень для вдосконалення методів превентивної медицини. Вивчення факторів ризику та патофізіологічних механізмів їхнього впливу на плід та плаценту залишається актуальною проблемою.

До групи великих акушерських синдромів належать прееклампсія, затримка росту плода (ЗРП), передчасний розрив плодових оболонок, антенатальна загибель плода, звичне невиношування вагітності. Ці стани об'єднані в одну групу за ознаками спільного патогенезу. В основі етіології лежать дефект плацентації, оксидативний стрес, специфічне та неспецифічне запалення, імунологічна реактивність, ендокринні порушення, генетичні та інші фактори [25].

Затримка росту плода є однією з найчастіших причин перинатальної захворюваності, віддалених ускладнень і смертності. Частота ЗРП варіює від 31% у країнах Центральної Азії до 6,5% у розвинутих країнах Європи. Серед недоношених дітей ЗРП спостерігається частіше — від 14% до 23% [2].

Проблема виявлення факторів ризику і попередження розвитку цієї патології для поліпшення перинатальних наслідків все ще залишається досить актуальною. Рівень перинатальної захворюваності, пов'язаний із ЗРП, становить від 58% до 88%, за даними різних джерел, перинатальна смертність — від 19% до 28%, а в передчасно народжених дітей її показник значно більший [24].

Затримка росту плода визначається як зменшення передбачуваної маси плода або окружності живота <10 перцентилу для визначеного гестаційного віку, що вказує на недосягнення плодом біологічно визначеного потенціалу росту [8].

Для попередження несприятливих результатів велике значення має не тільки вчасне діагностування вже існуючих проблем, але й прогнозування виникнення цих станів. Не можливо впливати та змінювати наслідки ЗРП після народження, тому важливо розуміти зовнішні і внутрішні фактори, які можуть впливати на виникнення цього ускладнення, а також слід проводити ретельний моніторинг за внутрішньоутробним станом плода після встановлення діагнозу та приймати рішення про час і тактику розродження для поліпшення перинатальних наслідків.

Визначення факторів ризику є центральним компонентом пренатального спостереження, важливою медичною і соціальною проблемою протягом не одного століття.

Перші дані про цю патологію описав ще у 1902 р. шотландський акушер Ballantyne, який уперше звернув увагу на особливий вигляд деяких малюків, зокрема, на специфічний вигляд їхньої шкіри — суха або пересохла, нестачу амніотичної рідини та наявність у ній меконію, ґрунтуючись на чому, описав порушення зрілості новонароджених. Згодом, у 1957 р. у Швеції описали «незрілість» серед новонароджених, звертаючи увагу на значне зменшення підшкірної жирової клітковини [16]. Серед багаточисленних факторів ризику, що впливали на виникнення цього стану, автори виділяли паритет і вік матері, її зріст, вагу до вагітності, наявність ускладнень вагітності та попередні перинатальні втрати [17].

На початку історичного формування обізнаності про ЗРП чіткої диференціації між даним діагнозом та іншими (малий для гестаційного віку плід, плацентарні дисфункції та народження дитини внаслідок переношеної вагітності) досягти не вдавалося, синоніми в термінології призводили до значної плутанини.

Р. McBurney у 1947 р. акцентував увагу саме на масі плода та висвітлив акушерську дилему народження доношеної дитини з вагою менше 2500 г, що сприймалося педіатрами як недоношена дитина [13]. Під час аналізу клінічних випадків автори виділили деякі особливості анамнезу — вік матері, мимовільні викидні, інфекційні захворювання, зловживання алкоголем, артеріальну гіпертензію, наявність кров'янистих виділень під час вагітності, не виключали впливу генетичних причин.

Після численних досліджень протягом багатьох десятиліть визначено, що ефективний скринінг ЗРП починається з якомога точнішого визначення гестаційного віку плода, що базується на даних гінекологічного анамнезу, зокрема, менструальної функції та ультразвукового дослідження бажано в I триместрі вагітності або до 24 тижнів вагітності за відсутності I скринінгу. У жінок, які мають фактори ризику, рекомендовано ретельне спостереження за ростом плода з 24–28 тижнів [19].

Мета дослідження — визначити вплив факторів ризику на виникнення ЗРП для удосконалення тактики ведення цього гестаційного ускладнення.

Таблиця 1

Частота факторів ризику затримки росту плода у вагітних, абс. (%)

Показник	Основна група (n=110)	Контрольна група (n=50)
З боку плода		
Аномалії пуповини та плаценти (єдина артерія пуповини, оболонкове прикріплення пуповини)	27 (24,5)*	2 (4,0)
Анамнез матері		
Екстрагенітальні захворювання (артеріальна гіпертензія, хронічні захворювання нирок, цукровий діабет, тяжка анемія, антифосфоліпідний синдром)	82 (74,5)*	10 (20,0)
Вади розвитку матки	7 (6,3)*	1 (2,0)
Зловживання алкоголем, тютюном, сильними наркотиками	57 (51,8)*	8 (16,0)
Попередні пологи дитиною з недостатнім ростом або антенатальна загибель	49 (44,5)*	7 (14,0)
Допоміжні репродуктивні технології	43 (39,0)*	11 (22,0)
Низька вага до вагітності (ІМТ - менше 18 кг/м ²)	46 (41,8)*	10 (20,0)
Короткий інтервал між вагітностями (менше 18 місяців)	25 (22,7)*	1 (2,0)
Вік матері від 35 років	51 (46,3)*	9 (18,0)
Ускладнення вагітності		
Велика кровотеча в I, II триместрах вагітності	11 (10,0)*	1 (2,0)
Аномальні біохімічні маркери під час I та II скринінгу	51 (46,3)*	5 (10,5)
Розходження між вимірювання КТР і точним менструальним анамнезом на термін 2–6 діб	62 (56,3)*	15 (30,0)
Преєклампсія	71 (64,5)*	17 (34,0)

Примітки: * — $p < 0,05$ при порівнянні з контрольною групою; ІМТ — індекс маси тіла; КТР — куприково-тім'яний розмір.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на базі КНП «Перинатальний центр м. Києва» протягом 2021–2023 рр. На базі цього закладу надається кваліфікована медична допомога численним жінкам із групи високого перинатального ризику.

Проведено ретроспективне дослідження з аналізом перебігу вагітності та факторів ризику за матеріалами медичної документації (обмінна карта вагітної форма 113/у та історія вагітності й пологів – форма №096/у). Проаналізовано медичну документацію 180 вагітних, 110 з яких становили основну групу з діагнозом ЗРП, критерієм для якого була передбачувана маса плода < 10 перцентилю в терміні 24–40 тижнів. До дослідження не залучено пацієнок із багатоплідною вагітністю та з антенатально виявленими вадами розвитку плода.

До контрольної групи залучено 50 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, госпіталізованих у першому періоді своєчасних одноплідних пологів.

У кожної пацієнтки визначено фактори ризику ЗРП згідно з критеріями American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [1].

Проведено порівняння поширеності факторів ризику серед вагітних обох груп, також проаналізовано розподіл вагітних за кількістю

виявлених факторів ризику (від жодного до 3 і більше).

Статистичну обробку матеріалів дослідження проведено з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті програм «Statistica v.6.1». Статистичну вірогідність оцінено за допомогою критерію Стьюдента.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнок.

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено, що частота пацієнок із ЗРП у 2023 р. становила 3,1%, у 2022 р. — 1,7%, у 2021 р. — 1,6%, у 2020 р. — 1,8%, у 2019 р. — 1,0%. Збільшення цієї патології у 2023 р. може бути пов'язане з безпрецедентним стресом, якому піддаються вагітні жінки в Україні.

У КНП «Перинатальний центр м. Києва» відсоток перинатальної смертності дітей, народжених від вагітностей із ЗРП, становив у 2019 р. — 13,0%, у 2020 р. — 13,8%, 2021 р. — 19,0%, у 2022 р. — 15,6%, у 2023 р. — 13,2%.

Результати аналізу поширеності факторів ризику ЗРП в основній і контрольній групах наведено в таблиці 1.

Слід зазначити, що деякі фактори ризику вилучені з аналізу, оскільки вони не є поширеними в Україні, зокрема, чорна раса, проживання на висоті. Крім того, вилучені багатоплідні вагітності та плоди з вродженими вадами розвитку, оскільки принциповою причиною розвитку ЗРП у монохоріальних близнюків є нерівномірний розподіл плаценти. Взаємозв'язок між неоднаковою площею ділянок плаценти і дискордантністю маси при народженні недавно виявлений у ряді досліджень, які показують, що дискордантність зростає зі збільшенням дискордантності плацентарних територій [6].

Крім дискордантності територій плаценти, іншим фактором, який значною мірою впливає на дискордантність маси тіла і перебіг ЗРП у монохоріальних близнюків, є судинні анастомози в плаценті.

Однією з перших відмінностей, виявлених між групами, була частота пуповинного фактора порушення матково-плацентарного кровообігу — єдина артерія пуповини, оболонкове прикріплення пуповини. В основній групі вагітних такі розлади спостерігалися у 24,5% вагітних проти 4% випадків у контрольній групі.

За даними О. Красовської та співавт., вагітні з єдиною артерією пуповини вже з терміну 12–13 тижнів показують зрушення матково-плацентарного кровообігу — збільшення периферійного опору, тенденцію до централізації кровообігу. Ці зрушення на межі I–II триместрів перебувають у межах референтних значень, однак у майбутньому можуть спричинити ЗРП [7].

G. Vadlamudi та співавт. наведено дані досліджень прямої залежності між оболонковим прикріпленням пуповини та виникненням ЗРП [21]. У дослідженні описано 163 випадки патології прикріплення пуповини, частота ЗРП становить 16%, тобто кожна 4-та дитина не досягає потенціалу росту. У нормі пуповина розташована в центрі або поблизу центру (ексцентрична) тканини диска плаценти. Вважається, що зміни в місці прикріплення пуповини є результатом процесу, відомого як трофотропізм, за якого хоріон мігрує з прогресуванням за терміном вагітності для забезпечення кращого кровопостачання з більш рясно васкуляризованої ділянки [25].

Під час аналізу оцінено екстрагенітальні захворювання матері, зокрема, артеріальну гіпертензію, хронічні захворювання нирок, цукровий діабет, тяжку анемію, антифосфоліпідний синдром. Серед обстежених жінок 74,5% вагітні ос-

новної групи мали соматичну патологію, 10,0% — контрольної групи.

Механізм розвитку ускладнень у жінок, які мають гіпертонічну хворобу, пов'язаний з пошкодженням ендотелію — ендотеліальною дисфункцією, яка є наслідком оксидативного стресу — накопичення в клітинах вільних радикалів, що негативно впливають на функцію клітини. Це проявляється недостатнім синтезом окису азоту і швидкою його деградацією, а це, своєю чергою, призводить до підвищення тонуусу артеріол. При тяжкій гіпертонічній хворобі розвивається порушення цілісності ендотелію, наступним етапом є вплив пресорних гормонів безпосередньо на м'язову оболонку судин, викликаючи їх скорочення [2].

Y. Cohen та співавт. досліджено зв'язок виникнення ускладнень вагітності (ЗРП, перинатальної смертності, передчасних пологів у вагітних, що хворіли на гіпертонічну хворобу) у жінок з університетського медичного центру «Сорока» (SUMC) в Ізраїлі, які народили дітей у період 1991–2021 рр. У 15,7% вагітних новонароджені мали вагу менше 10%. Встановлено, що раніше існуючий пошкоджений ендотелій та складні судинні зміни, спричинені гіпертонічною хворобою, унеможливають нормальне ремоделювання судин в ендометрії, викликаючи порушення перфузії плаценти, що може призводити до плацентарно-опосередкованих ускладнень вагітності, особливо прееклампсії, та ЗРП. За такої патології плацента виконує роль жертви, а не лиходія [4].

J. Tutrell та співавт. підраховано, що кожен 10 мм рт. ст. збільшення систолічного артеріального тиску матері генетично пов'язані зі зменшенням ваги при народженні на 208 г [20].

Наступною соматичною патологією, дослідженою як фактор ризику, є гестаційний цукровий діабет. Незважаючи на те, що загальним результатом цього стану є макросомія, він також може призводити до ЗРП. Один із механізмів включає мікроангіопатію матері — пошкодження дрібних кровоносних судин, пов'язане з тривалим діабетом. Мікроангіопатія може погіршити здатність плаценти постачати достатню кількість поживних речовин і кисню до плода, що призводить до обмеження росту. Крім того, підвищені рівні певних маркерів запалення, таких як фактор некрозу пухлини-альфа, причетні до патофізіології гестаційного діабету та пов'язаних із ним аномалій росту плода.

Мікросудинні ускладнення в матері, такі як мікроангіопатія, можуть призводити до зниження матково-плацентарного кровотоку, що спричиняє гіпоксію плода і дефіцит поживних речовин. Ці стани можуть активувати низку метаболічних і гормональних змін у плода, що зрештою зумовлює обмеження росту. Крім того, помічено, що материнська гіперглікемія може призводити до плацентарного окисного стресу, який може спричинити зміни в структурі та функції плаценти, додатково сприяючи розвитку ЗРП.

Окрім глюкози, інші метаболічні субстрати, такі як амінокислоти, необхідні для росту плода. Змінений метаболізм амінокислот, як при гестаційному діабеті, може призводити до відхилень у розвитку плода. Пов'язані з гестаційним діабетом зміни амінокислотного профілю матері та плода, зокрема, зниження рівня незамінних амінокислот, можуть спричинити обмеження росту плода [12].

J. Yang висловлено припущення, що це акушерське ускладнення є наслідком пригнічення росту трофобласта протягом I триместру та плацентарної недостатності внаслідок порушення інвазії/проліферації трофобласта і тромбозу плаценти [23].

Вагітні основної групи (з аномаліями розвитку матки — подвоєння матки, дворога матка, перегородка в матці) у 6,3% випадків розвивали ЗРП, у контрольній групі — 2%. Можливо, це пов'язано з аномальною судинною системою матки. Ще у 2021 р. дослідженнями встановлено, що 15% вагітних із вадами розвитку матки мали ЗРП [14,22]. Ці дані свідчать, що вагітність із вадами розвитку матки може збільшувати несприятливі перинатальні наслідки, що потребує інтенсивного нагляду під час вагітності та пологів для зменшення ускладнень із боку матері та плода.

Також проаналізовано вплив алкоголю, тютюну, сильних наркотиків на ріст плода. В основній групі 51,8% вагітних, які постійно вживали ці речовини, мали ускладнення (у контрольній групі — 16%).

У світі від 30% до 60% вагітних систематично вживають алкоголь. Приблизно 20% із них вживають понад 100 г алкоголю на тиждень, що є потенційно небезпечним для плода. S. Liu та співавт. проведено дослідження тканинних і клітинних структур зразків при плановому хірургічному або медикаментозному перериванні вагітності (6–11 тижнів вагітності).

Встановлено, що етанол або ацетальдегід у клінічно значущих концентраціях (<40 мкМ) чинять несприятливий вплив на два ключові аспекти функції трофобласта: проліферацію і транспорт поживних речовин [11].

Додатково оцінено наявність в анамнезі пологів із народженням дитини із ЗРП або антенатальною загибеллю: ЗРП мали 44,5% пацієнток основної групи і 10% жінок контрольної групи.

Також враховано шлях настання вагітності — самостійно або за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). В основній групі 39,0% пацієнток застосували ДРТ, у контрольній групі — 22,0%. Eugene Declercq досліджено перинатальні ускладнення у 51 267 вагітних шляхом ДРТ, наголошено на збільшенні кількості ЗРП у цієї групи до 8,1%, підкреслено, що це збільшення не є наслідком безпліддя, а є результатом ДРТ [8].

Низька вага до вагітності (індекс маси тіла (ІМТ) — менше 18,5 кг/м²) була у 41,8% жінок основної групи. Короткий інтервал між пологами та наступною вагітністю (менше 18 місяців) був у 22,7% вагітних основної групи проти 2% жінок контрольної. Також мав значення вік вагітної: у віці від 35 років була 51 (46,3%) вагітна в основній групі, а в контрольній групі — 9 (18,0%) жінок.

До факторів ризику віднесено аномальні біохімічні маркери під час I та II скринінгу. Виявлено, що в 46,3% вагітних основної групи спостерігалось виникнення аномальних біохімічних маркерів, на відміну від контрольної групи — 5,0%.

Незважаючи на багаторічні дослідження ЗРП, чіткий патогенез цього ускладнення ще невідомий. Біохімічні маркери, що вивільняються на ранніх стадіях вагітності, мають важливе прогностичне значення у виникненні гестаційних ускладнень, таких як ЗРП. I. Papastefanou та співавт. використано біохімічні маркери та анамнестичні фактори для поліпшення моделі ризиків для прогнозування народження дітей малого до гестаційного віку і ЗРП шляхом додавання асоційованого з вагітністю білка плазми-A (PAPP-A) і плацентарного росту (PlGF) [15].

Тести PAPP-A також широко використовуються для прогнозування ЗРП. Численні дослідження свідчать, що низький рівень PAPP-A пов'язаний з несприятливими наслідками вагітності. Наприклад, Boutin та співавт. вивчено кореляцію між рівнем PAPP-A

Таблиця 2

Розподіл вагітних за кількістю факторів ризику, абс. (%)

Показник	Основна група (n=110)	Контрольна група (n=50)
Відсутність факторів ризику	39 (35,4)	19 (27,1)
Наявність 1 фактора ризику	21 (19,2)	36 (51,4)
Наявність 2 факторів ризику	35 (31,8)	14 (20,0)
Наявність 3 та більше факторів ризику	15 (13,6)	1 (1,4)

та частотою несприятливих перинатальних результатів.

Розходження між вимірювання куприково-тім'яного розміру (КТР) і точним менструальним анамнезом на термін 2–6 діб є ще одним фактором ризику [25]. У нашому дослідженні таке розходження було в 56,3% вагітних основної групи.

Преєклампсія в анамнезі спостерігалася у 64,5% пацієток. В основі патогенезу лежать схожі механізми, зокрема, різні генетичні, ангіогенні, структурні та метаболічні зміни, що реалізується через порушення ремоделювання спіральних артерій, плацентарної оксигенації, окисно-відновної та імунної толерантності на материнсько-фетальному поєднанні та балансу ангіогенних і антиангіогенних факторів. За даними різних авторів, від 23% до 50% преєклампсія поєднується із ЗРП [12].

У подальшому оцінено кількість жінок, у яких вагітність ускладнилася ЗРП, але які не мали жодного фактора ризику, кількість пацієнтів, які мали один фактор ризику, кількість вагітних, які мали два, три і більше факторів ризику.

За даними дослідження, у першій трійці найбільш поширених факторів ризику у вагітної були екстрагенітальні захворювання — 74,5%, преєклампсія — 64,5%, розходження між вимірювання КТР і точним менструальним анамнезом на термін 2–6 діб.

Відсутність факторів ризику виникнення ЗРП в основній групі становила 35,4%, у контрольній групі — 27,1%, наявність 1 фактора ризику — 19,2% та 51,4%, відповідно, наявність 2 факторів ризику — відповідно 31,4% та 20,0%, а наявність 3 і більше факторів — 13,6 та 1,4%, відповідно. У Керівництві з перинатальної практики Австралії [5] наголошено, що половина жінок, які народили дітей із ЗРП, не мали жодного фактора ризику.

Незважаючи на численні дослідження в цьому напрямі, значний розвиток акушерства та неонатології, залишаються стабільно високими рівні перинатальної захворюваності

й смертності. Діти із ЗРП мають високий ризик когнітивних порушень, проблем із навчанням у школі, підвищений ризик виникнення метаболічного синдрому, серцево-судинних захворювань у дорослому віці. Стратегії скринінгу в різних країнах різняться, але на сьогодні 75–80% дітей із ЗРП не виявлені антенатально.

Отже, значна частка вагітних із ЗРП мали фактори ризику, досить часто — комбінування 2 і більше. Але водночас третина пацієток із діагностованим ЗРП, попри ретельний аналіз, не мали жодного фактора ризику, що свідчить про доцільність подальших пошуків. Крім того, наявність факторів ризику не виключає потреби пошуку лабораторного критерію прогнозування ЗРП, обґрунтованого як з точки зору патогенезу, так і для удосконалення тактики ведення цього гестаційного ускладнення.

Висновки

Затримка росту плода є багатофакторною патологією, серед провідних патогенетичних факторів — екстрагенітальні захворювання (74,5% — в основній групі, 20,0% — у контрольній), вади розвитку матки (6,3% та 2,0%, відповідно), ДРТ (39,0% та 22,0%, відповідно), низька вага матері до вагітності (41,8% та 20,0%, відповідно). Крім того, факторами ризику затримки росту плода є попередні пологи дитиною з низькою вагою (44,5% та 14,0%, відповідно), інтервал між вагітностями менше 18 місяців (22,7% та 2,0%, відповідно) і вік матері від 35 років (46,3% та 18,0%, відповідно).

В основній групі 13,6% вагітних мали понад 3 фактори ризику (у контрольній групі — 1,4%), однак понад третина (35,4%) пацієток не мали жодного з перелічених факторів ризику, що спонукає до подальших досліджень патогенезу.

Попри знання про численні фактори ризику виникнення ЗРП, його патогенез і можливості профілактики залишаються невідомими.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. ACOG. (2021). Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. Practice. Guideline. *Obstet Gynecol.* 137(2): 16–28. doi: 10.1097/AOG.0000000000004251.
2. Chauhan S, Beydoun H, Chang E et al. (2013). Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. *American Journal of Perinatology.* 31(3): 187–194. doi: 10.1055/s-0033-1343771.
3. Chhabra S, Chopra S. (2015). Mid pregnancy fetal growth restriction and maternal anaemia a prospective study. *Journal of Nutritional Disorders & Therapy.* 06(2). doi: 10.4172/2161-0509.1000187.
4. Cohen Y, Gutvitz G, Avnon T, Sheiner E. (2024). Chronic hypertension in pregnancy and Placenta-Mediated complications regardless of preeclampsia. *Journal of Clinical Medicine.* 13(4): 1111. doi: 10.3390/jcm13041111.
5. Declercq E, Luke B, Belanoff C et al. (2015). Perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technologies (MOSART). *Fertility and Sterility.* 103(4): 888–895. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.12.119.
6. Kozinszky Z, Surányi A. (2023). The High-Risk profile of selective growth restriction in monochorionic twin pregnancies. *Medicina.* 59(4): 648. <https://doi.org/10.3390/medicina59040648>.
7. Krasovska OV, Lakatos VP, Slobodyanyk OY, Guzhevska IV, Tklich VO. (2019). Features of some ultrasonic indicators in pregnancy with single umbilical artery. *Health of woman* 5(141): 54–58. [Красовська О, Лакатос В, Слободяник О, Гужевська В. (2019). Особливості деяких ультразвукових показників у вагітних з єдиною пупковою артерією плода]. *Здоровье женщины.* 5(141): 54–58]. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2019_5_14.
8. Lee A, Kozuki N, Cousens S et al. (2017). Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21 standard: analysis of CHERG datasets. *The BMJ.* 17; 358: j3677. doi: 10.1136/bmj.j3677.
9. Lees C, Stampalija T, Baschat A et al. (2020). ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 56(2): 298–312. doi: 10.1002/uog.22134.
10. Leush S, Ter-Tumasova A. (2024). Vplyv vzhivannia atsetylsalitsylovoi kysloty na adaptatsiiu ploda pry platsentarnii dysfunktsii. *Reproduktywne zdorov'ia zhinky.* (1): 42–47. [Леуш С, Тер-Тумасова А. (2024). Вплив вживання ацетилсаліцилової кислоти на адаптацію плода при плацентарній дисфункції. *Репродуктивне здоров'я жінки.* (1): 42–47]. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.1.2024.301595>.
11. Liu S, Jones R, Robinson N, Greenwood S, Aplin J, Tower C. (2014). Detrimental effects of ethanol and its metabolite acetaldehyde, on first trimester human placental cell turnover and function. *PLoS one.* 9(2): e87328. doi: 10.1371/journal.pone.0087328.
12. Malhotra A, Allison B, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase G, Miller S. (2019). Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. *Front Endocrinol (Lausanne).* 7; 10: 55. doi: 10.3389/fendo.2019.00055.
13. McBurney R. (1947). The undernourished full term infant; a case report. *Western J Surg Obstet Gynecol.* 55(7): 363–70.
14. Panagiotopoulos M, Tseke P, Michala L. (2021). Obstetric complications in women with congenital uterine anomalies according to the 2013 European Society of Human Reproduction and Embryology and the European Society for Gynaecological Endoscopy Classification. *Obstetrics and Gynecology.* 139(1): 138–148. doi: 10.1097/AOG.0000000000004627.
15. Papastefanou I, Wright D, Lolos M, Anampousi K, Mamalis M, Nicolaides K. (2021). Competing-risks model for prediction of small-for-gestational-age neonate from maternal characteristics, serum pregnancy-associated plasma protein-A and placental growth factor at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 57(3): 392–400. doi: 10.1002/uog.23118.
16. Sjostedt S, Engleson G, Rooth G. (1958). Dysmaturity. *Archives of Disease in Childhood.* 33(168): 123–130. doi: 10.1136/adc.33.168.123.
17. Taylor W, James J, Henderson J. (1952). The significance of yellow vernix in the newborn. *Archives of disease in childhood.* 27(135): 442–444. doi: 10.1136/adc.27.135.442.
18. Tousty P, Fraszczyk-Tousty M, Golar A et al. (2023). Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction in the First Trimester in Women without Chronic Hypertension. *Journal of Clinical Medicine.* 12(17): 5582. doi: 10.3390/jcm12175582.
19. Turan S, Miller J, Baschat A. (2008). Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Seminars in Perinatology.* 32(3): 194–200. doi: 10.1053/j.semperi.2008.02.008.
20. Tyrrell J, Richmond R, Palmer T et al. (2016). Genetic evidence for causal relationships between maternal obesity-related traits and birth weight. *JAMA.* 315(11): 1129–1140. doi: 10.1001/jama.2016.1975.
21. Vadlamudi G, Goyert G, Shaman M. (2022). Growth outcomes of marginal cord insertion stratified by distance from placental margin. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 226(1): S245.
22. Wang S, Wang K, Hu Q, Liao H, Wang X, Yu H. (2022). Perinatal outcomes of women with Müllerian anomalies. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 307(4): 1209–1216. doi: 10.1007/s00404-022-06557-6
23. Yang J, Liang M. (2021). Risk factors for pregnancy morbidity in women with antiphospholipid syndrome. *Journal of Reproductive Immunology.* 145: 103315. doi: 10.1016/j.jri.2021.103315.
24. Yanyuta GS, Savka TR, Basystiy AV. (2016). Intrauterine growth restriction: diagnosis and perinatal complications. *Health of woman.* 9(115): 99–102. [Янюта Г, Савка Т, Басистий О. (2016). Затримка росту плода: діагностика та перинатальні наслідки. *Здоровье женщины.* 9(115): 99–102]. doi: 10.15574/HW.2016.115.99.
25. Yarotska Yu, Zahorodnia O. (2021). Morfolohiia platsenty – vid teorii do praktyky. *Reproduktywne zdorov'ia zhinky.* 9–10: 67–72. [Яроцька Ю, Загородня О. (2021). Морфологія плаценти – від теорії до практики. *Репродуктивне здоров'я жінки.* 9–10: 67–72].

Відомості про авторів:

Яроцька Юлія Олегівна — к. мед. н., лікар-акушер-гінеколог КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0009-0003-1879-6959>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. В. Лобановського, 2; тел. +38(044) 331-36-90. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2023 р., прийнята до друку 12.03.2024 р.