

УДК: 618.36-008.6:618.33-007.1

DOI: 10.24061/2413-4260.XVI.2.60.2026.15

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ТА
МАЛОВАГОВИЙ ПЛІД: ПРЕДИКТОРИ,
ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ
ТА КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ

Ю. О. Яроцька¹, О. А. Андрієць²,
О. М. Островська³, М. І. Римарчук³,
В. М. Жураківський³, Н. Р. Венгринович³

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця МОЗ України¹

(м. Київ, Україна),

Буковинський державний медичний університет²

(м. Чернівці, Україна),

Івано-Франківський національний медичний

університет МОЗ України³

(м. Івано-Франківськ, Україна)

Резюме.

Проблема народження малих для гестаційного віку плодів (SGA – Small for Gestational Age) на сьогодні є глобальною: її частота варіює від 11% навіть у країнах із високим рівнем доходу. Диференційна діагностика між конституційно малим плодом та патологічною затримкою його зростання залишається одним із ключових завдань сучасної перинатології.

Мета роботи оцінити клінічний перебіг вагітності та патоморфологічні зміни посліду і, на основі клініко-морфологічних паралелей, запропонувати критерії диференційної діагностики між конституційно малими новонародженими та істинною затримкою росту плода.

Матеріали та методи дослідження. Досліджена когорта 80 вагітних (основна група), де передбачувана маса плода була нижче 10-го перцентилю до гестаційного віку (SGA – Small for Gestational Age) у терміні 34 тижні гестації, а параметри доплерометрії не демонстрували відхилень від референтних значень. Комплексна оцінка даних проведена у двох досліджуваних групах: до першої групи увійшли 33 пацієнтки із SGA, вагітність яких завершилася у терміні 38-40 тижнів народженням дітей та ускладненим раннім неонатальним періодом; до другої групи увійшли 41 жінка із SGA тачасними пологами і народженням плодів, де ранній неонатальний період не демонстрував відхилень. Контрольну групу представили 30 умовно здорових вагітних жінок, які мали фізіологічні пологи та народили плодів з вагою у межах процентильного діапазону 10-90. Поряд із оцінкою клініко-анамнестичних особливостей та даних доплерометрії проведено морфологічне дослідження 32 зразків плацентарної тканини. Клінічні та експериментальні етапи роботи організовано відповідно до вимог Гельсінської декларації, стандартів GCP ICH (1996 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини та чинного законодавства України з дотриманням біоетичних норм і конфіденційності даних (протокол № 119/21 від 24.02.2021 р.). Статистичну обробку первинних даних здійснювали з використанням пакету прикладних програм Microsoft Excel з використанням пакету STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США), використовували інтервал ($M \pm m$): середня арифметична величина (Mean) \pm стандартна похибка (Standard error). Статистична обробка якісних (категорійних) даних проводилася шляхом обчислення частоти окремих ознак на 100 обстежених (%), а достовірність їх різниці між групами порівняння встановлювалась за результатами обчислення критерію χ^2 (Chi-squared test) з поправкою Йейтса (Yate's correction for continuity). Зв'язок між змінними за допомогою відношення шансів (Odds Ratio, OR) з визначенням 95% довірчого інтервалу (95% CI). Дослідження виконано у межах міжкафедральної 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, термін виконання 2021-2026 рр.), де автори є безпосередніми співвиконавцями зазначеної НДР.

Результати. Проведене дослідження дозволило виокремити предиктори формування маловагових плодів, де поряд з існуючими факторами ризику істинної FGR в окрему групу увійшли такі чинники, як юний вік жінки, низький індекс маси тіла, низький зріст жінки, гіпокалорійна харчова поведінка, короткий інтервал між пологами, гіпотонія вагітної, паління, залізодефіцитна анемія, та сформувані скринінг програму імовірності формування варіанту SGA з метою розширення діагностичних заходів. Отримані нами дані щодо перебігу раннього неонатального періоду демонструють зростання частки у пацієнток з SGA ураження нервової системи (18,2%), порушення адаптації (33,3%), гіпоглікемії (27,3%), серцево-судинної дисфункції (21,2%), у 12,1% випадках постнатально констатовано істинний варіант затримки росту плода (FGR). Гістологічні висновки морфологічного дослідження тканини посліду верифікували у більшості випадків материнську мальперфузію з характерними патоморфологічними змінами, які вказували та плацентарну гіперперфузію, у 14 зразках із 22 відібраних (63,6%).

Висновки. Впровадження оцінки сонографічних особливостей екстраембріональних структур у першому триместрі вагітності, церебро-плацентарного співвідношення у терміні 37-38 тижнів вагітності та гістологічне дослідження посліду є критично важливими для точної диференціації конституційно малих плодів та затримки росту плода.

Ключові слова: вагітність; затримка росту плода; маловаговий плід; фактори ризику; екстраембріональні структури; перинатальні наслідки; морфологічне дослідження плаценти.

Вступ

Проблема народження малих для гестаційного віку плодів (SGA – Small for Gestational Age) (в українській практиці – МГВ дітей) на сьогодні є глобальною: її частота варіює від 11% у країнах із високим рівнем доходу (США, Австралія) до десятків мільйонів випадків у країнах, що розвиваються (близько 32,5 млн немовлят народжуються з МВП, причому більшість із них (близько 53%, або 16,8 млн) припадає на Південну Азію). Важливо розрізняти FGR (Fetal Growth Restriction) та SGA, де SGA – це конституційно малі здорові новонароджені, тоді як FGR – це завжди патологічний процес, що потребує ретельного моніторингу та розродження [1, 2]. Етіологія даного стану є багатофакторною і охоплює материнські, фетальні та плацентарні фактори та демографічні чинники [3-5].

Сучасні дослідження демонструють оптимістичні дані щодо постнатальної адаптації – близько 80% таких дітей досягають високого потенціалу до компенсаторного росту в перші 9 місяців життя (catch-up growth), хоча, попри все вище сказане, дана категорія новонароджених має підвищений ризик розвитку неонатальних ускладнень та смертності, особливо при недоношеності [6, 7], асфіксії, гіпотермії, гіпоглікемії, гіпокальціємії, поліцитемії, сепсису та неонатальної смерті [8, 9].

Слід відмітити, що так звана прихована плацентарна дисфункція та постнатально верифіковані морфофункціональні зміни у її тканині є ключовим моментом диференціації істинної FGR у порівнянні з конституційно малим плодом [10-12]. Різниця між SGA та FGR є актуальною на сьогодні, де плацентарна візуалізація та доплерографія маткових артерій, що використовуються разом з ангіогенними факторами росту (зокрема, фактором росту плаценти та розчинною fms-подібною тирозинкіназою-1), відіграють дедалі важливішу роль [13], так як відображають патофізіологічну послідовність погіршення внутрішньоутробного стану плода.

Проблема точної діагностики аномального фетального росту залишається однією з найбільш дискусійних у перинатології, що й визначає актуальність даного дослідження. Оскільки конституційно малі плоди не потребують агресивної тактики, а патологічний стан може ховатися за нормальними розмірами, клініцисти потребують чітких маркерів, зручних для рутинної практики. Навіть після публікації критеріїв Delphi consensus [14], які кардинально змінили погляд на динаміку росту та функціональні показники, остаточний «золотий стандарт» діагностики досі не сформовано, що вимагає подальшого наукового пошуку [15].

Диференційна діагностика між конституційно малим плодом та патологічною затримкою його зростання залишається одним із ключових завдань сучасної перинатології. На відміну від SGA, що відображає лише нижню межу популяційної норми розподілу маси, FGR супроводжується задокументованим уповільненням темпів зростання та гемодинамічними порушеннями в системі мати-плацента-плід [16-20]. Граничні точки коливаються від 2,5-го до 10-го перцентилу ваги при народженні для гестаційного віку [1, 15, 21].

Порівняння SGA та FGR залишаються дискусійним питанням, так як більшість плодів з SGA є конститу-

ційно здоровими, проте не слід виключати і плоди з хибно-негативними результатами FGR, де слід зважати на обмежену точність сонографічної оцінки ваги плода, а також еталонів діаграми росту, що використовується на сьогодні, і може змінювати частку немовлят як із FGR, так і SGA у даній популяції. Саме тому, на сьогодні, як у літературних джерелах, так і у повсякденній рутинній практиці існує невідповідність щодо вищеприписаної термінології, а подальші дослідження із визначенням частки несприятливих перинатальних наслідків є доцільними і на часі.

Вище зазначене диктує потребу в пошуку мультипараметричних прогностичних моделей на основі біометричних та гемодинамічних показників. Такий комплексний аналіз дозволяє виявити латентну патологію за нормальних розмірів плода та диференціювати її від конституційних особливостей у випадках генетично зумовлених крайніх варіантів розвитку. Попри те, що консенсус Delphi суттєво поглибив розуміння патофізіології затримки росту плода, дефіцит високочутливих предиктивних маркерів актуалізує проблему ранньої діагностики плодів із нереалізованим потенціалом розвитку, особливо в діагностично складних клінічних випадках попри формальну відповідність біометричним нормам.

Мета роботи

Оцінити клінічний перебіг вагітності та патоморфологічні зміни посліду і, на основі клініко-морфологічних паралелей, запропонувати критерії диференційної діагностики між конституційно малими новонародженими та істинною затримкою росту плода.

Матеріали та методи дослідження

Нами була досліджена когорта 80 вагітних (основна група) за період з вересня 2020 по вересень 2025 року, які спостерігалися та народжували у перинатальному центрі м. Київ та м. Івано-Франківськ. Критеріями включення у дослідження стали: репродуктивний вік, одноплідна вагітність, передбачувана маса плода нижче 10-го перцентилу у третьому триместрі вагітності у терміні 32-34 тижні за даними УЗД; показники доплеру в артеріях пуповини у межах референтних значень (пульсаційний індекс (PI) \leq 95 перцентилу), згода для участі у дослідженні. Критерії виключення: багатоплідна вагітність, вроджені генетичні або хромосомні аномалії; вроджені вади розвитку плода, гестаційний термін $<$ 34 тижнів; патологічні показники доплеру в артерії пуповини; вага при народженні \geq 10 перцентилу, істинна ЗРП (FGR) (передбачувана маса плода і/або обвід животики $<$ 3-го перцентилу тощо), відмова від участі у дослідженні. Уточнення терміну вагітності проведено з врахуванням ультразвукових параметрів куприко-тім'яного розміру у першому триместрі вагітності та маси плода за формулою Hadlock.

Діагноз пізньої FGR (для уточнення відповідності критеріям включення чи виключення) базувався на процедурі Delphi [14, 15], констатований був у терміні 32 тижні і більше, з урахуванням визначених даною процедурою критеріїв: передбачувана маса плода і/або обвід живота $<$ 3-го перцентилу або комбінація двох із

трех відносних критеріїв (передбачувана маса плода і/або обвід живота < 10-го перцентилля, сповільнення динаміки приросту передбачуваної маси плода і/або обводу животика, що перетинає більше двох кватилів на перцентильних графіках росту; або церебрально-плацентарне співвідношення < 5-го перцентилля або ПІ в артерії пуповини більше 95-го перцентилля) [22-24].

До основної груп увійшли 80 пацієнток, де в терміні 34 тижні вагітності встановлено передбачувану вагу плода < 10 перцентилля до гестаційного віку (SGA – Small for Gestational Age), а параметри доплерометрії матково-плацентарно-плодового кровотоку не демонстрували відхилень від референтних значень. Слід зазначити, що 6 пацієнток були виключені із дослідження до завершення аналітичного опрацювання даних з наступних причин: три випадки були виключені через верифікацію маси плода при народженні вище 10-го перцентилля, три випадки – у зв'язку з передчасним розродженням. Комплексна оцінка клініко-анамнестичних даних проведена у вказаній когорти вагітних (74 вагітних), які сформували дві досліджувані групи: перша група (33 пацієнтки із SGA), вагітність яких завершилася у терміні 38-40 тижнів народженням дітей та ускладненим раннім неонатальним періодом; у другу групу увійшли 41 жінка із SGA та вчасними пологами і народженням плодів, де ранній неонатальний період не демонстрував відхилень. Контрольну групу представили 30 умовно здорових вагітних жінок із фізіологічними пологами та народженням плодів з вагою у діапазоні між 10-м та 90-м перцентилем.

Аналіз клініко-анамнестичних даних вагітних включав оцінку віку, паритету, індексу маси тіла та наявності шкідливих звичок (тютюнопаління, вживання алкоголю). Особливу увагу приділяли хронічній соматичній патології (артеріальній гіпертензії, порушенням вуглеводного обміну, захворюванням серцево-судинної, сечовивідної та травної систем). Додатково вивчали особливості перебігу поточної вагітності, результати ультразвукових досліджень та параметри біохімічного скринінгу. Зважування новонародженого вимагає дотримання певних умов – плата для зважування повинна лежати на рівній поверхні з номінальною точністю не більше 0,1 г та калібруватися щотижня, а параметри повинні бути фіксовані протягом години після народження, щоб уникнути систематичної помилки через фізіологічну втрату ваги, вимірювання слід повторювати, доки не будуть отримані 2 узгоджені показники. Пренатальну сонографію, плацентографію, оцінка фетометричних показників та доплерометрія матково-плацентарного кровотоку були проведені на апараті ультразвукової діагностики «Aloka SD SSD 3500» (Японія) із кольоровим доплеровським картуванням у терміні 32-34 тижнів та 36-38 тижнів. Дослідження проведено у стані спокою плоду та з використанням проби з затримкою дихання, з інтервалом у 2 тижні гестації та напередодні пологів (протягом 7 днів), параметри останньої доплерометрії та зміна їх динаміки розглядалися як критеріальні для даного дослідження.

Середній ПІ в матковій артерії прораховували шляхом визначення середнього ПІ в правій та лівій матковій артерії, ПІ в СМА вимірювали в поперечному зрізі го-

лівки плоду на рівні розгалуження СМА з Вілізієва кола. Цереброплацентарне співвідношення розраховувалося як відношення «пульсаційний індекс середньої мозкової артерії/пульсаційний індекс артерії пуповини». Значення < 5 перцентилля демонструвало централізацію кровотоку плоду, а за даними літератури, низькі його показники поєднувалися з низькою вагою плода при народженні порівняно із церебро-плацентарним співвідношенням або пульсаційним індексом в артерії пуповини окремо [25]. Показники кровотоку у вені пуповини (ВП) визначали у вільній частині пуповини в повздовжньому зрізі, де вимірювали середню максимальну швидкість кровотоку в тій же самій частині вільно плаваючої петлі пуповини, розраховували на кілограм передбачуваної маси тіла плоду (мл / хв), як: $\text{квотік у ВП} = \text{площа ВП (см}^2) \times 60 \times \text{середня } V_{\text{max}} \text{ (см / сек)} \times 0,5$. Сповільненим вважали показник < 5-го перцентилля для даного терміну гестації. Плодово-плацентарний коефіцієнт (ППК) вимірювали шляхом відношення маси плаценти (г) до маси плода, значення ППК до 0,13-0,1 (на відміну від 0,15-0,2 в нормі) може бути математичним маркером плацентарної дисфункції [25].

Постнатальне дослідження посліду проводили з урахуванням маси, розмірів (середнього діаметру, товщини, площі) та форми плаценти, а також візуальних макроскопічних особливостей структури (наявність інфарктів, місце відходження пуповинного канатику, характер розгалуження судин тощо, параметри ППК). Макроморфометричний аналіз плаценти включав зважування зразка після відділення пуповини та плодкових оболонок, промивання буфером та обчислення діаметра з материнської поверхні та товщини. Товщина плаценти вимірюється шляхом наскрізної пункції голкою як у центральній, так і в периферичній ділянках. Оцінка ваги плаценти проводилася на основі специфічних плацентарних вагових діаграм згідно гестаційного терміну. Додатково було відібрано зразки плацентарної тканини для патогістологічного дослідження: 11 зразків – у першій групі, 11 зразків – у другій групі та 8 зразків – у контрольній групі. Гістологічне дослідження плаценти виконано у «Навчально-науковій лабораторії морфологічного аналізу» Івано-Франківського національного медичного університету (проф. Жураківська О. Я.) поетапно: фіксація зразків тканини протягом 24 годин у 10% нейтральному забуференому розчині формальдегіду та заливка після проходження циклу зневоднення (дегідратації) у парафінові блоки; виготовлення гістологічних зрізів дійснювали за допомогою санного мікротомата, препарати забарвлювали стандартною оглядовою методикою – гематоксиліном та еозином; мікроскопія та візуалізація проведена на мікроскопі Leica DM 750 з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$; фотодокументація мікропрепаратів – за допомогою цифрової CCD-камери (роздільна здатність 1200×1600 пікселів), зображення зберігали у форматі .jpg

Клінічні та експериментальні етапи роботи організовано відповідно до вимог Гельсінської декларації, стандартів GCP ICH (1996 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини та чинного законодавства України з дотриманням біоетичних норм і конфіденційності даних (протокол № 119/21 від 24.02.2021 р.)

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою програмного пакету STATISTICA 10. Для опису центральної тенденції (типових значень) використовували інтервал ($M \pm m$): середня арифметична величина (Mean) \pm стандартна похибка (Standard error). Відповідно для оцінки достовірності відмінностей отриманих результатів в основних групах у порівнянні з контрольною групою, застосовували параметричний t-тест (критерій Стьюдента). Статистична обробка якісних (категорійних) даних проводилася шляхом обчислення частоти окремих ознак на 100 обстежених (%), а достовірність їх різниці між групами порівняння встановлювалась за результатами обчислення критерію хі-квадрат (χ^2 , Chi-squared test) з поправкою Йейтса (Yate's correction for continuity). Приведено відношення шансів (OR) виникнення порівнюваних величин чи ознак, де для побудови 95%-х довірчих інтервалів (95% CI) та точкової оцінки OR застосовано модель однофакторної бінарної логістичної регресії, при цьому OR вважали статистично значимим, якщо 95% CI не включав одиницю.

Дослідження виконано в межах міжкафедральної 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, термін виконання 2021-2026 рр.), де автори є безпосередніми співвиконавцями зазначеної НДР.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених вагітних обох основних груп не демонстрував статистичних відхилень і становив $21,7 \pm 1,2$ роки та $22,2 \pm 1,3$ роки відповідно, у контр-

ольній групі – $28,9 \pm 2,7$. Необхідно підкреслити вагомість вікового чинника (перш за все юні першонароджуючі) у формуванні предикторів порушення росту плода (OR-9,32; 95% CI:1,18-73,35; χ^2 -4,97, $p < 0,026$).

Слід вказати, що у основних та контрольній групах жодна пацієнтка не мала надлишкової маси тіла, проте недостатню вагу (індекс маси тіла (IMT) $< 18,5$ кг/м²) встановлено у обох основних групах (20-27,0%), де вказаний предиктор був пов'язаний зі збільшенням ймовірності розвитку SGA у 5,19 раза, (OR-5,19; 95% CI:1,13-23,79; χ^2 -4,15, $p < 0,042$), при цьому ожиріння не демонструвало асоціативного зв'язку. Важливим моментом є гестаційна прибавка у вазі, де матері, які набрали менше ваги, ніж очікувалося, у другій половині вагітності (23-31,1% у двох основних групах) частіше народжували маловагових дітей (OR-6,31; 95% CI:1,39-28,77; χ^2 -5,70, $p < 0,017$).

У даному контексті слід надавати увагу такому параметру як зріст матері від < 155 см (OR-6,25; 95% CI:1,48-30,57; χ^2 -6,25, $p < 0,012$), де наші дані співпадають із результатами дослідження Naoko Kozuki та співд., які у представленому метааналізі вказують на SGA (OR-1,36) для матерів зростом від 150 до 155 см, та (OR- 2,11) – для матерів < 145 см [26].

Ризик SGA також збільшувався при коротких (< 18 місяців) або довгих (> 60 місяців) інтервалах між пологами, а також після попередньої мертвонародження, передчасних пологів або пологів з малим розміром тіла (OR-9,32; 95% CI:1,18-73,35; χ^2 -4,97, $p < 0,026$).

Паління матері у всіх літературних повідомленнях визнається одним із найбільших вагомих модифікованих факторів ризику розвитку SGA та FGR, вплив якого модулюється через імунну систему матері, гормональний та метаболічний статус, у наших дослідженнях відмітили більше як у третині спостережень (OR-5,19; 95% CI:1,13-23,79; χ^2 -4,15, $p < 0,042$).

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп та окремі предиктори імовірності формування маловагового плода, n=104, абс.ч.(%)

Показник	Перша група, n=33	Друга група, n=41	Контрольна група, n=30
Вік матері: до 20 років >35 років	8 (24,2)*, $p < 0,044$ 4 (12,1)	10 (24,4)*, $p < 0,037$ 5 (12,2)	1 (3,3) 5 (16,7)
Першонароджуючі	17 (51,5)*, $p < 0,016$	22(53,7)*, $p < 0,018$	25 (83,3)
Інтергенеративний інтервал <18 місяців	8(24,2)*, $p < 0,044$	10(24,2)*, $p < 0,036$	1(3,3)
Інтергенеративний інтервал >60 місяців	6(18,2)*, $p < 0,043$	9(22,0)*, $p < 0,017$	0
Недостатня вага, IMT<18,5 кг/м ²	9 (27,3)	11 (26,8)	2 (6,7)
Низька гестаційна прибавка у вазі	12 (36,4)*, $p < 0,011$	11 (26,8)	2 (6,7)
Низький зріст < 155 см	12 (36,4)*, $p < 0,011$	12 (29,3)*, $p < 0,039$	2 (6,7)
Шкідливі звички (паління)	11 (33,3)	14 (34,1)*, $p < 0,038$	3 (10,0)
Гіпотонія вагітних	9 (27,3)*, $p < 0,024$	11 (26,8)*, $p < 0,022$	1 (3,3)
Вживання впродовж гестації антидепресантів	10(30,3)*, $p < 0,012$	11 (26,8)*, $p < 0,022$	1 (3,3)
Вади розвитку матки	6 (18,2)*, $p < 0,043$	7(17,1)*, $p < 0,047$	0
Залізодефіцитна анемія	12 (36,4)		4 (13,3)
Носійство протромботичних варіантів генів	9 (27,3)*, $p < 0,024$	7(17,1)	1 (3,3)
Гострі респіраторні вірусні інфекції	9 (27,3)*, $p < 0,024$	10(24,4)*, $p < 0,037$	1 (3,3)
Захворювання органів травлення	12 (36,4)*, $p < 0,011$	13 (31,7)*, $p < 0,023$	2 (6,7)
Ізольований олігогідроамніон	12 (36,4)*, $p < 0,011$	12 (29,3)*, $p < 0,039$	2 (6,7)
Низька плацентация	8 (24,2)*, $p < 0,044$	10 (24,4)*, $p < 0,037$	1 (3,3)

Примітка. * – вірогідність показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$.

Помірна та тяжка материнська анемія, також пов'язана зі збільшенням ймовірності народження дітей, які мають малий гестаційний вік (OR-5,19; 95% CI:1,13-23,79; χ^2 -4,15, $p < 0,042$), вагомим предиктором стала гіпотонія вагітних (20-27,0%; OR-10,74; 95% CI:1,37-84,14; χ^2 -6,04, $p < 0,014$). Як демонструють дані літератури, стійка гіпотонія вагітних пов'язана з верифікацією плодів із SGA [27].

Статистичні відмінності демонструють вади розвитку матки та внутрішньоматкова патологія (χ^2 -4,52, $p < 0,033$) та верифіковане носійство протромботичних варіантів генів (фактор V Лейдена та метилентетрагідрофолатредуктаза C677T) (у 16 випадках у обох основних групах – 21,6%) (OR-8,00; 95% CI:1,01-63,33; χ^2 -3,97, $p < 0,046$). Додатковими предикторами слід вважати гострі респіраторні вірусні інфекції, особливо у першому триместрі вагітності, збільшують ризик SGA у 10,0 рази (OR-10,02; 95% CI:1,28-78,65; χ^2 -5,50, $p < 0,019$), і, також, захворювання органів травлення у матері, не виключено, через дію комбінації чинників – порушення харчової поведінки та приєднання запального компонента (OR-7,14; 95% CI:1,57-32,44; χ^2 -6,82, $p < 0,009$). Особливо варто підкреслити негативний антенатальний внутрішньоутробний вплив нелікованої материнської депресії і вживання антидепресантів на організм малюка, де частіше діти народжувалися недоношеними або з низькою вагою при народженні (OR-11,49; 95% CI:1,47-89,84; χ^2 -6,60, $p < 0,010$). Важливим є локалізація прикріплення плаценти, де випадки низької плацентации частіше пов'язані із SGA (OR-6,72; 95% CI:1,48-30,57; χ^2 -6,25, $p < 0,012$). Ізольований олі-

гогідрамніон також є значимим фактором ризику розвитку SGA та FGR, і вимагає у таких матерів ретельного моніторингу [28]. Вказані дані демонструють отримані нами результати зростання ризику у випадку ізольованого гідроамніону у 6,3 рази (OR-6,25; 95% CI:1,48-30,57; χ^2 -6,25, $p < 0,012$).

Таким чином, діти, народжені з малою вагою для гестаційного віку – SGA складають гетерогенну групу, а причини є багатофакторними, при цьому короткострокові наслідки включають підвищений ризик порушених станів адаптації, гіпоглікемії та серцево-судинної і неврогенної дисфункції. Проведений аналітичний огляд дозволив виокремити вказані предиктори поряд з існуючим факторами ризику істинної FGR у окрему групу і сформувати скринінг програму імовірності формування варіанту SGA з метою розширення діагностичних заходів.

Отримані нами дані щодо перебігу раннього неонатального періоду демонструють зростання частки у пацієток з SGA за кількісними показниками першої групи ($n=33$) таких станів як ураження нервової системи (6-18,2%; χ^2 -4,10, $p < 0,043$), порушення адаптації (11-33,3%; χ^2 -5,29, $p < 0,021$), гіпоглікемії (9-27,3%; χ^2 -7,45, $p < 0,006$) та гіпоглікемічного гіперінсулінізму (6-18,2%; χ^2 -4,10, $p < 0,043$), високий ризик серцево-судинної дисфункції у ранньому неонатальному періоді (7-21,2%; χ^2 -4,10, $p < 0,043$) (рисунк 1).

Важливим моментом є постнатальна верифікація у даній когорті 4 випадків (12,1%), які за даними вимірювання маси плода після народження констатовано як істинний FGR.



Рисунок 1. Особливості раннього неонатального періоду у першій групі, $n=63$, %.

Примітка. * – вірогідність показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$.

Додаткова оцінка вказівок про особливості екстраембріональних структур дозволила встановити дещо менший проти референтних меж параметр куприко-тім'яного розміру (КТР) від гестаційного терміну більше, ніж на 7 днів у 18,9% (14) випадків у обох основних групах при відсутності у контрольній групі

(χ^2 -5,04, $p < 0,024$). Референтні межі частоти серцебиття ембріона в основній групі сягала 83,8% (62), в контрольній 96,7% (28) випадків, а транзиторна брадикардія була діагностована у 16,2% (12) вагітних двох основних груп при відсутності у контролі (χ^2 -4,03, $p < 0,045$) (рисунк 2).

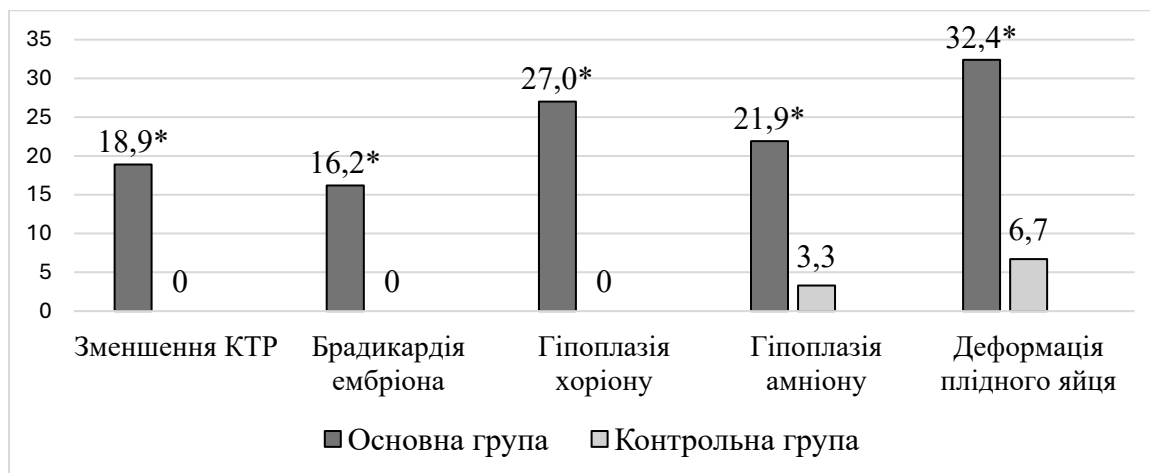


Рисунок 2. Характеристика екстраембріональних структур за даними ультразвукового дослідження у першому триместрі, n=102, %.

Примітка. * – вірогідність показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$.

Важливими маркерами стали гіпоплазія хоріону у 20 спостереженнях (27,0% при відсутності у контролі ($\chi^2-8,37$, $p < 0,004$), гіпоплазія амніону – у кожній п'ятій пацієнтки (16-21,6%; $\chi^2-3,97$, $p < 0,046$) та деформація плідного яйця (24-32,4%; $\chi^2-6,25$, $p < 0,012$). Середньо-внутрішній діаметр жовточного мішка у жінок з SGA був меншим на 22,2% і становив $3,5 \pm 1,3$ мм проти даних контролю ($4,6 \pm 0,8$ мм, $p < 0,05$), також статистичні відмінності продемонстрували параметри об'єму плідного яйця у основних групах ($11,9 \pm 4,6$ мм³ проти $20,2 \pm 5,7$ мм³ у контролі, $p < 0,05$) та об'єму жовтого тіла яєчника ($3,1 \pm 0,2$ см³ проти $5,6 \pm 0,4$ см³ у контрольній групі, $p < 0,05$), де практично у половині спостережень встановлено знижену васкуляризацію жовтого тіла.

Слід підкреслити, що розвиток компонентів матково-плацентарно-плодового комплексу із активним ворсинчастим ангиогенезом є ключовим механізмом, необхідним для адекватного функціонування плаценти та подальшого росту плода. Саме тому плацентарно-асоційовані предиктори SGA та FGR формуються вже на ранніх етапах гестації – під час плаценталізації наприкінці першого та на початку другого триместрів, визначаючи фінальні вагові параметри плаценти та її функціональну здатність. Слід підкреслити, що параметри кровотоку у вені пуповини є більш показовим маркером порушення плацентарно-плодового кровотоку. Без сумніву, що оцінка екстраембріональних структур у першому триместрі вагітності несе певне інформаційне навантаження для прогнозування формування як маловагового плода так і істинної ЗРП. Додаткова оцінка особливостей екстраембріональних структур може стати важливим компонентом діагностичного алгоритму та скринінгу у програмі менеджменту.

За даними доплерометрії у обох групах на момент включення у дослідження (34 тижні вагітності) не верифікували підвищення середнього пульсаційного індексу в матковій артерії та зниження кровотоку у вені пуповини, які вважають ключовими доплерометричними маркерами плацентарної гіперперфузії у маловагових плодів.

Щотижневий моніторинг доплерометричних параметрів, проведений у даному дослідженні, дозволив

констатувати на 37-38-му тижні спостереження у 6 пацієнток першої групи (18,2%) патологічні показники, які стали показом до селективного розродження: або церебро-плацентарне співвідношення < 5 перцентилів, ПІ у вені пуповини > 95 перцентилів на 38-39 тижні спостереження у 12 випадках (36,4%), при цьому, що інші фетальні параметри доплеру були в межах норми. За даними кардіотокографії у 9 пацієнток (27,3%) результати були класифіковані наступним чином: середній показник частоти серцевих скорочень плода становив $168,9 \pm 11,4$ уд/хв, у 8 (24,2%) – варіабельність < 5 уд/хв за останні 90 хв та одноразова поява пролонгованої децелерації тривалістю > 1 хв.

Слід припустити, що вказані порушення та зниження фетального кровотоку у вені пуповини у плодів із нормальною передбачуваною масою тіла є важливими ознаками плацентарної гіперперфузії, що вимагало пошуку клініко-морфологічних патернів підтвердження чи заперечення вказаної думки.

Аномальна форма плаценти діагностована у 19 (27,5%) зразків у обох основних групах, що формує певні ризики негативних неонатальних наслідків, оскільки підвищена мінливість форми пов'язана зі зниженою її ефективністю. При цьому плодово-плацентарний коефіцієнт $< 0,15$ ум.од. встановлено у третині зразків (23-31,1%). Аналогічно, ексцентричне прикріплення пуповинного канатика до плаценти (27-36,5%) через гемодинамічні ефекти фетоплацентарного кровообігу, не виключено в результаті надмірної або асиметричної регресії ворсинок також може відображати локальні порушення плацентарного комплексу.

Незважаючи на те, що порушення інвазії трофобласта та патологічне ремоделювання спіральних артерій визнані першопричинами плацентарної недостатності, ці зміни не мають абсолютної специфічності, так як спостерігається певна патоморфологічна дисоціація: ознаки недостатньої модифікації материнських судин можуть виявлятися при фізіологічному перебігу вагітності, тоді як при клінічно маніфестній патології ремоделювання артерій іноді залишається в межах норми.

Гістологічні висновки морфологічного дослідження тканини посліду верифікували патогістологічні зміни материнського (у 14 зразках із 22 відібраних 63,6%) та плодового походження у 8 зразках (31,8%).

Серед материнських патернів у гістологічному матеріалі встановлено судинні аномалії, представлені децидульною артеріопатією, дистальною ворсинчатою гіпоплазією, розширенням міжворсинчастого простору, збільшенням синцитіальних вузликів термінальних ворсин, подекуди аглютинацією ворсин та поодинокими

міжворсинчастими інфарктами (рис. 1). Більш того материнська мальперфузія переважала у патологічних знахідках плаценти маловагового плоду. Необхідно відмітити, що в більшості забраних зразків (14-63,6%) спостерігалась виражена гіпоплазія та аваскуляризація термінальних ворсин хоріона (рис. 2). Маркерами плацентарної гіпоперфузії плодового походження слід вважати хоріоангіоз та незрілість дистальних ворсинок, проте вони зустрічалися тільки у (36,4%) досліджуваних зразків.

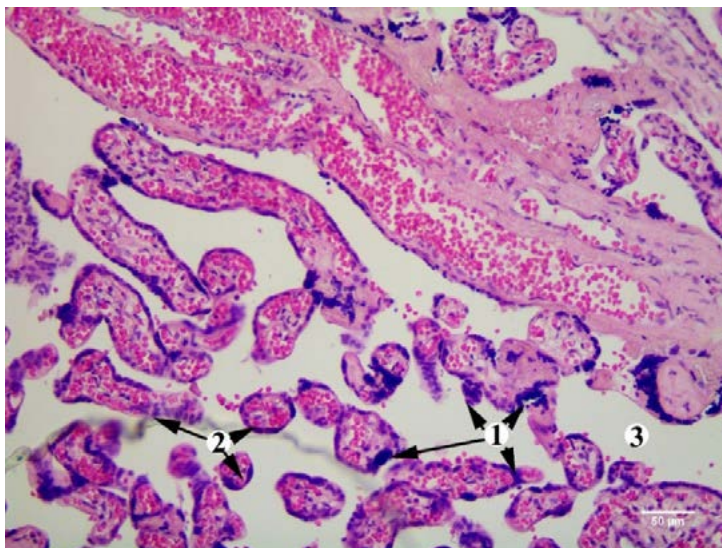


Рис. 1. Гіпоплазія термінальних ворсин хоріона із збільшенням міжворсинчастого простору та синцитіальних вузликів (пац. А, діагноз -). Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: x200.

Позначення: 1 – синцитіальні вузлики, 2 – термінальні ворсини хоріона, 3 – міжворсинчастий простір.

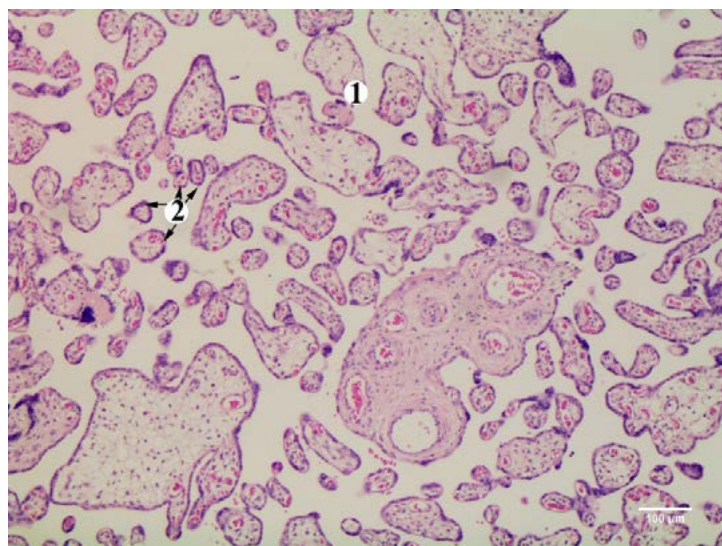


Рис. 2. Гіпоплазія та аваскуляризація термінальних ворсин хоріона. (пац. А, діагноз -) Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: x100.

Позначення: 1 – термінальні ворсини хоріона, 2 – гіпоплазія термінальних ворсин хоріона.

Близько половини випадків гіпоперфузії обумовлені головним чином обструкцією судин, що відбувається в кінці вагітності, що може знайти пояснення у верифікації аномальних показників доплеру. Припускається, що компенсаторні механізми у відповідь на плацентарну гіпоперфузію у маловагових плодів дозволяють пролонгувати вагітність до терміну розродження

без критичних відхилень у показниках доплерометрії. Проте декомпенсація (дисадаптація) цих механізмів може зумовлювати сповільнення кровотоку у вені пуповини та зміну венозного тону для підтримання волемічного гомеостазу. Слід наголосити, що зниження швидкості венозного кровотоку маніфестує за кілька тижнів до появи верифікованих змін в артеріях пупо-

вини. Таким чином, цей показник може виступати більш прямим та фізіологічним сурогатним маркером кисневого забезпечення плода та об'єктивним критерієм оцінки плацентарної функції у даної категорії вагітних.

Дискусія

Дані Xiang L. та співд. демонструють народження 23,3 мільйона немовлят з малою вагою для гестаційного віку в країнах з низьким і середнім рівнем доходу, перинатальна смертність також була пов'язана з даною когортою немовлят (21,9% усіх смертей новонароджених), де найбільший тягар спостерігався в Південній Азії, і поширеність була найвищою (34%); близько 26% смертей новонароджених були пов'язані з немовлятами, народженими з малою вагою для гестаційного віку [29].

Новонароджені з низькою масою тіла відносно гестаційного віку (SGA), які демонструють швидку постнатальну компенсацію («феномен наздоганяючого росту» (catch-up growth), мають підвищений ризик формування метаболічних порушень, перш за все, передчасне адренархе, раннє статеве дозрівання, синдром полікістозних яєчників у дівчаток, а також інсулінорезистентність та ожиріння, високий ризик ендокринної дисадаптації, що у довгостроковій перспективі є предикторами розвитку цукрового діабету 2-го типу та метаболічного синдрому в дорослому віці. Статус SGA може впливати на різні сфери нейророзвитку та проявлятися на різних етапах життя, а через потенційні ризики адекватна характеристика цих пацієнтів при народженні є вкрай важливою, оскільки це дозволяє розпочати відповідне спостереження та раннє виявлення ендокринних порушень [30].

Прихована форма порушення функції плаценти – це стан, при якому стандартні методи обстеження (наприклад, доплерометрія магістральних судин плацентарного та плодового кола кровообігу) можуть залишатися в межах норми, але плацента все ж не справляється із забезпеченням генетичного потенціалу зростання плода, що призводить до формування SGA, де передбачувана вага плода <10 перцентилів до гестаційного віку, або пізньої форми SGA [1, 14, 15]. Такі плоди зазвичай розглядаються як конституційно малі новонароджені із задовільними перинатальними наслідками [1, 14, 15].

Діагноз пізньої форми FGR в основному базується на адаптивних змінах мозкового кровообігу плода («централізація мозкового кровообігу» або «ефект щадного впливу на мозок»), що демонструє низький опір кровотоку в середній мозковій артерії та знижені параметри церебро-плацентарного співвідношення (ЦПС) [25]. Визначення SGA вимагає уточнення гестаційного віку, чітких антропометричних вимірювань при народженні щодо маси та довжини та зазвичай визначається як вага при народженні нижче 10-го перцентилів гестаційного віку [1, 14, 15].

Слід підкреслити, що як і у випадку FGR, SGA у довгостроковій перспективі демонструють високу частку порушення нервово-психічного розвитку, когнітивних можливостей, серцево-судинних та ендокринологічних дисфункцій [6-9]. У опрацьованих нами

джерелах автори пропонують етапний послідовний підхід у такій клінічній ситуації, який базується на трьох компонентах – ідентифікації маловагового плода, диференціації із FGR та розродження відповідно до протоколу з урахуванням параметрів порушення внутрішньоутробного стану плода [31, 32].

Окремі публікації демонструють зростання рівня мертвородження при порівнянні з антенатально виявленим та невиявленим FGR та незначимою різницею щодо гестаційного віку у групах, де недиагностований FGR (<3 перцентилів) у разі збільшує несприятливі наслідки для плода. Автори вказують на значно підвищений ризик мертвородження при вагітності, ускладненій малою гестаційною недостатністю – SGA, які народилися після 37 тижня, і рекомендують політику розродження при SGA у терміні 37-38 тижнів [32]. Також літературні повідомлення зазначають, що більшість немовлят, народжених у групі SGA, демонструють наздоганяючий ріст до 2 років, проте у 10% випадків спостерігають відхилення у фізичному розвитку [32]. Отже, клінічне розмежування між пізнім FGR та SGA є актуальним, оскільки чітко взаємопов'язано з перинатальними результатами, однак, на пізніх термінах гестації є складним [33].

Дані літератури демонструють, що імовірність неонатальної смертності серед дітей, народжених SGA (<10-го перцентилів), була втричі вищою порівняно з їхніми аналогами, що відповідають гестаційному віку. Приблизно у третини немовлят з малим розміром тіла (SGA) виникає гіпоглікемія після народження та гіпоглікемічний гіперінсулінізм, причини якої не до кінця є зрозумілі, де наукові дослідження вказують на виснаження глікогену як важливий фактор неонатальної гіпоглікемії, нижчий рівень вільних жирних кислот і кетонових тіл, що свідчить про знижені запаси жиру або нездатність мобілізувати енергію, наприклад, через порушену секрецію ряду контррегуляторних гормонів. Також не слід виключати можливу асфіксію, гіпотермію та поліцитемію, так як немовлята з малим розміром тіла мають гіршу терморегуляторну реакцію, а поліцитемія може підвищувати ризики некротизуючого ентероколіту та тромбозу. Порушення коагуляції та тромбоцитопенія є частою знахідкою у немовлят із SGA, проте більшість неонатальної тромбоцитопенії є легкими або помірними та не потребують втручання [34]. Можливі стратегії для досягнення позитивних наслідків вагітності включають програми втручання щодо відмови від куріння, профілактику недостатньої ваги матері та раннє виявлення (і корекцію) вагітностей з ризиком преєклампсії, рекомендації щодо корекції ваги після пологів тощо.

Ці дані підтверджують гіпотезу про те, що маловагові плоди слід розглядати як варіант пізнього початку недиагностованого FGR, де плацентарна дисфункція не демонструє порушених показників плацентарно-плодового кровообігу під час рутинного спостереження. І хоча доплерографія може покращити клінічне ведення даної когорти, застосування комплексу параметрів ускладнює інтерпретацію та створює труднощі у визначенні акушерської тактики [35].

Відомо, що не всі форми маленького розміру плода до гестаційного терміну можуть бути валідним клініч-

ним предиктором для імовірного FGR, як і не всі форми є справжнім FGR. У значимій частини не відмітили доказів ураження плаценти, перинатальні результати були задовільними і клінічно таких плодів відносять до групи маловагових новонароджених.

До 20% випадків маловагових плодів з референтними параметрами пульсаційного індексу (PI) в артерії пуповини за даними доплерометрії демонструють порушення гемодинаміки в середній мозковій артерії (СМА), а також прогресування змін цереброплацентарного співвідношення після 37 тижнів гестації, що пов'язане з негативними наслідками у перинатальному, неонатальному та малюковому періодах. Все вище викладене демонструє, що значима частка негативних перинатальних наслідків та мертвонародження, які реально було б уникнути, пов'язані з невдачами в пренатальному виявленні SGA [1, 36].

Окремі дослідження демонструють, що рутинні УЗД на 36-38 тижні вагітності дозволяють подвоїти діагностику плодів з низькою для терміну гестації вагою [35].

Аналіз, представлений Ignacio Díez López та співавт. пов'язав збільшення кратності пренатальних візитів з нижчим ризиком народження немовлят із SGA, що відповідає міжнародним консенсусним рекомендаціям. Такий догляд включає оцінку здоров'я матері та плода, медичну освіту та рекомендації, а також профілактичні або терапевтичні втручання для пом'якшення вже існуючих захворювань або пренатальних ускладнень [37].

Хоча патологічні параметри плаценти (наприклад, малі розміри, вага, патологія пуповини та її прикріплення) у випадку SGA не спричиняють несприятливих перинатальних наслідків, патологія плаценти для плодів із FGR та плодів з SGA досі невідома. Поодинокі роботи висвітлюють питання материнської та плодової мальперфузії при FGR [11, 38]. Хоча плоди SGA вважаються конституційно малими, у даному випадку плаценти SGA також демонструвала ознаки дегенерації, подібні до плаценти FGR [10, 12].

Ідентифікація та верифікація діагнозу маловагового плоду для терміну гестації з пізнім початком не може визначатися лише на основі доплерографії артерії пуповини, що потребує пошуку інших маркерів. У цьому аспекті цікавими та практично значимими є дані, опубліковані у літературі, щодо показника цереброплацентарного співвідношення, який є більш чутливим для виявлення внутрішньоутробного страждання плоду та інтранатальної гіпоксії і краще корелює з негативними перинатальними результатами, ніж показники доплеру в середній мозковій артерії. Інформативним також може бути аномальний доплер у маткових артеріях (МА) як предиктор плацентарної дисфункції та ризику інтранатального дистресу плоду, що вимагає перегляду термінів і варіантів розродження та лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, а остаточним підтвердженням розвитку плацентарної гіперперфузії є гістологічне дослідження посліду [10-12, 25, 39].

Актуальність даної роботи обумовлена значною частотою діагностичних помилок (хибнопозитивних та хибнонегативних результатів) при оцінці порушень антенатального розвитку. Складність диференціації полягає в тому, що плоди з граничними біометричними

показниками можуть мати конституційні особливості (конституційно малі або великі до терміну гестації) в межах фізіологічної норми, що не є патологією. На противагу цьому, формальне потрапляння біометричних даних у межі референтних центильних інтервалів може маскувати приховані порушення розвитку, такі як індивідуальне обмеження росту або його патологічний ексцес, що залишаються поза увагою стандартної діагностики. Попри впровадження критеріїв Delphi consensus, що суттєво розширило уявлення про патогенетичні механізми цих станів, у сучасній клінічній практиці досі відсутній універсальний діагностичний стандарт для їхньої диференціальної діагностики.

Висновки

Коректна діагностика SGA та FGR є клінічно значимою для оптимального моніторингу, термінів та методу розродження. Вкрай важливим є той факт, що передбачувана маса плода > 3 і < 10 процентиля не виключає наявності затримки росту плода та вимагає динамічної оцінки фетометрії та доплерометрії для визначення можливості селективного розродження. Новонароджені з антенатальним діагнозом маловагового для терміну гестації плода повинні знаходитися у групі ризику віддалених несприятливих наслідків та неврологічних і метаболічних дисфункцій, мають підвищений ризик порушення адаптації у ранньому неонатальному періоді, гіпоглікемії, неврологічних розладів та кардіоваскулярної дисфункції навіть при референтних антропометричних параметрах при народженні, що визначає перспективи подальших досліджень. Гістологічні дослідження демонструють чіткий морфологічний субстрат у вигляді порушення дозрівання ворсин, гіповаскуляризації та потовщення синцитіокапілярних мембран.

Діагностика плацентарної дисфункції при вагітності із маловаговими плодами потребує комплексного підходу з обов'язковою оцінкою екстраембріональних структур у першому триместрі, доплерометричних параметрів кровотоку в артерії пуповини, вені пуповини, середній мозковій артерії та розрахунком цереброплацентарного співвідношення після 34-36 тижнів вагітності, які є визначальними для уточнення тактики розродження. Впровадження оцінки цереброплацентарного відношення у терміні 37-38 тижнів вагітності та гістологічне дослідження посліду є критично важливими для точної диференціації конституційно малих плодів та ЗРП.

Саме підтверджена гістологічно плацентарна дисфункція є фундаментальним критерієм для диференціації справжнього ЗРП від генетично обумовленої конституційної малої ваги плода, що вимагає впровадження розширеного протоколу (включаючи оцінку церебро-плацентарного співвідношення) та обов'язкове гістологічне дослідження посліду.

Перспективи подальших досліджень. Ретельний супровід маловагових до гестаційного терміну плодів та гістологічно підтвержені ознаки плацентарної гіперперфузії дозволяють визначити групу новонаро-

джених з підвищеним ризиком несприятливого раннього неонатального періоду та оптимізації їх супроводу, що і визначає перспективи подальших досліджень.

Внесок співавторів у підготовку матеріалів наукової статті: Яроцька Ю. Я. – ідея написання, розробка структури статті, систематизація зібраних даних, написання статті; Андрієць О. А. – координація наукової роботи, організація процесу підготовки статті, первинне наукове редагування рукопису; Островська О. М. – збір матеріалу, оформлення рисунків до статті та статистична обробка матеріалу; Римарчук М. І. – експертний аналіз достовірності статистичних результатів, оцінка коректності їх трактування, верифікація наукових висновків, Жураківський В. М. –

інтерпретація результатів морфологічного дослідження, Венгринович Н. Р. – лінгвістичне редагування, текстологічний аналіз і правка.

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:

1. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Затримка росту плода». Наказ МОЗ України № 1718 від 02.10.2023 [Інтернет]. Київ; 2023[цитовано 2026 Чер 7]. Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-02102023-1718-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-zatrimka-rostu-ploda>
2. Monier I, Ego A, Hocquette A, Benachi A, Goffinet F, Lelong N, et al. Validity of a Delphi consensus definition of growth restriction in the newborn for identifying neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2025;232(2):224.e1-224.e13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.04.033>
3. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024[update 2024 Aug 11; cited 2026 May 7]. Osuchukwu OO, Reed DJ. Small for Gestational Age (Archived). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563247/>
4. Пучков ВА, Круть ЮЯ. Затримка росту плода в структурі перинатальних втрат. Український журнал перинатології та педіатрії. 2020;1(81):34-7. DOI: <https://doi.org/10.15574/PP.2020.81.34>
5. McLaughlin EJ, Hiscock RJ, Robinson AJ. Appropriate-for-gestational-age infants who exhibit reduced antenatal growth velocity display postnatal catch-up growth. *PloS One.* 2020;15(9): e0238700. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238700>
6. Piscopo BR, Malhotra A, Hunt RW, Davies-Tuck ML, Palmer KR, Sutherland AE, et al. The interplay between birth weight and intraventricular hemorrhage in very preterm neonates-a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2025;7(4):101628. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2025.101628>
7. Minor KC, Bianco K, Sie L, Druzin ML, Lee HC, Leonard SA. Severity of small-for-gestational-age and morbidity and mortality among very preterm neonates. *J Perinatol.* 2023;43(4):437-44. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41372-022-01544-w>
8. Kovalskys I, Mazza CS. Infants Born Small for Gestational Age at Term. *World Rev Nutr Diet.* 2022;124:338-44. DOI: <https://doi.org/10.1159/000516707>
9. Fung C, Zinkhan E. Short- and Long-Term Implications of Small for Gestational Age. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):311-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.004>
10. Calis P, Gundogdu AC, Turgut E, Seymen CM, Saglam AS, Karcaaltincaba D, et al. Do small for gestational age fetuses have placental pathologies? *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(4):1305-13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06989-8>
11. Zhurakivska O, Yarotska Y, Govsieiev D, Ostrovska O, Rymarchuk M. Pathomorphological Patterns of Placental Dysfunction in Late Manifestation of Fetal Growth Restriction. *AML.* 2025;32(2):301-12. DOI: <https://doi.org/10.15388/amed.2025.32.2.21>
12. Dall'Asta A, Melito C, Morganelli G, Lees C, Ghi T. Determinants of placental insufficiency in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(2):152-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.26111>
13. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2020;47(1):81-98. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.10.008>
14. Molina LCG, Odibo L, Zientara S, Običan SG, Rodriguez A, Stout M, et al. Validation of Delphi procedure consensus criteria for defining fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(1):61-6. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.20854>
15. Netchine I, van der Steen M, Lopez-Bermejo A, Koledova E, Maghnie M. New Horizons in Short Children Born Small for Gestational Age. *Front Pediatr.* 2021;9:655931. DOI: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.655931>
16. Bullough S, Navaratnam K, Sharp A. Investigation and management of the small for gestational age fetus. *January 2021;31(1):1-7.* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2020.11.002>
17. Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):267-79. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.002>
18. Powel JE, Chavan NR, Zantow EW, Bialko MF, Farley LG, McCormick KM, et al. Risk of adverse perinatal outcomes in pregnancies with «small» fetuses not meeting Delphi consensus criteria for fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(4):447. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.037>
19. Powel JE, Chavan NR, Tomlinson TM. Fetal growth restriction or small for gestational age? Consideration of biometry alone and criteria performance. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(5):571-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.06.005>
20. Zhen L, Li DZ. Intrauterine growth restriction or small for gestational age? A simple question, but a complex answer. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(5):570-1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.06.004>
21. Wilcox AJ, Cortese M, McConaughy DR, Moster D, Basso O. The limits of small-for-gestational-age as a high-risk category. *Eur J Epidemiol.* 2021;36(10):985-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00810-z>
22. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.22134>

23. Martinez J, Boada D, Figueras F, Meler E. How to define late fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol.* 2021;73(4):409-14. DOI: <https://doi.org/10.23736/s2724-606x.21.04775-4>
24. Mylrea-Foley B, Napolitano R, Gordijn S, Wolf H, Lees CC, Stampalija T. Do differences in diagnostic criteria for late fetal growth restriction matter? *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023;5(11):101117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.101117>
25. Niroomanesh S, Golshahi F, Hessami K, Saleh M, Salari Z, Sahebdel B, et al. Predictive role of Doppler indices of cerebral-placental-uterine ratio and umbilico-cerebral ratio for late-onset fetal growth restriction: a prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(6):1882-88. DOI: <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2049730>
26. Debere MK, Haile Mariam D, Ali A, Mekasha A, Grace J Chan. Factors associated with small-for-gestational-age births among preterm babies born. *BMJ Open.* 2022;12(11): e064936. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064936>
27. de Los Reyes S, Plunkett BA, Dude A. The association between persistent maternal hypotension and small for gestational age neonates. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2021;3(6):100449. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2021.100449>
28. Salehi AM, Jenabi E. The association between isolated oligohydramnios at term and risk of small for gestational age: A meta-analysis. *J Neonatal Perinatal Med.* 2025;18(3):197-202. DOI: <https://doi.org/10.1177/19345798251324453>
29. Xiang L, Li X, Mu Y, Chen P, Xie Y, Wang Y, et al. Maternal Characteristics and Prevalence of Infants Born Small for Gestational Age. *JAMA Netw Open.* 2024;7(8): e2429434. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.29434>
30. Boeri L, Belladelli F, Pozzi E, Pagliardini L, Fallara G, Cilio S, et al. Low Birth Weight is Associated with Sperm DNA Fragmentation and Assisted Reproductive Technology Outcomes in Primary Infertile Men: Results of a Cross-Sectional Study. *World J Mens Health.* 2024;42(2):384-93. DOI: <https://doi.org/10.5534/wjmh.220283>
31. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4): B2-B17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.010>
32. Tanner D, Lavista Ferres JM, Mitchell EA. Improved estimation of the relationship between fetal growth and late stillbirth in the United States, 2014-15. *Sci Rep.* 2024;14(1):6002. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56572-7>
33. Morris RK, Johnstone E, Lees C, Morton V, Smith G; the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Investigation and Care of a Small-for-Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus (Green-top Guideline No. 31). *BJOG.* 2024;131(9): e31-e80. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17814>
34. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren J, Horikawa R, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocr Rev.* 2023;44(3):539-65. DOI: <https://doi.org/10.1210/edrv/bnad002>
35. Villalaín C, Herraiz I, Akolekar R, Figueras F, Crispi F, Rizzo G, et al. Clinical practice guidance for the management of fetal growth restriction: an expert review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2025;38(1):2526111. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2526111>
36. Громова АМ, Бережна ВА, Ляховська ТЮ, Кетова ОМ, Шафарчук ВМ. Особливості перебігу вагітності, пологів та морфофункціонального стану плаценти у жінок з затримкою внутрішньоутробного росту плода. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021;21(3):11-6. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.3.11>
37. Díez López I, Cernada M, Galán L, Boix H, Ibañez L, Couce ML, et al. Small for gestational age: concept, diagnosis and neonatal characterization, follow-up and recommendations. *An Pediatr (Engl Ed).* 2024;101(2):124-31. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.07.012>
38. Макаручук 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>
39. Печеряга СВ. Плацентарна дисфункція як чинник ризику затримки росту плода: сучасні можливості виявлення. *Pecheriaha SV. Placental dysfunction as a risk factor for fetal growth restriction: current diagnostic approaches. Perspectives and innovations of science.* 2025;8:2331-42. DOI: [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2331-2342](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2331-2342)
40. Кінець форми
41. Кінець форми

PLACENTAL DYSFUNCTION AND LOW BIRTH WEIGHT: PREDICTORS, PERINATAL OUTCOMES, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS

Yu. Yarotska¹, O. Andriiuts², O. Ostrovska³, M. Rymarchuk³, V. Zhurakivskyi³, N. Venhrynovych³

Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine¹
(Kyiv, Ukraine), **Bukovinian State Medical University²**
(Chernivtsi, Ukraine)

Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine³
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)

Abstract.

Managing smallfor-gestational-age (SGA) fetuses currently represents a global problem: even in high-income countries, the prevalence is 11% or higher. Differentiating between a constitutionally small fetus and pathological growth restriction remains a key diagnostic challenge in modern perinatology.

The aim of the study is to assess the clinical course of pregnancy and the pathomorphological changes in the placenta and, based on clinical and morphological parallels, to propose criteria for differential diagnosis between constitutionally small newborns and true fetal growth restriction.

Materials and methods. The study cohort comprised 80 pregnant women (main group) whose estimated fetal weight was below the 10th percentile for gestational age (SGA – Small for Gestational Age) at 34 weeks' gestation, and whose Doppler parameters showed no deviation from reference values. A comprehensive assessment of the data was carried out in two study groups: the first group (33 patients with SGA) had their pregnancies delivered at 38-40 weeks with a complicated early neonatal period; the second group consisted of 41 women with SGA who had term deliveries and whose newborns exhibited no abnormalities during the early neonatal period. The control

group consisted of 30 apparently healthy pregnant women who had physiological deliveries and gave birth to infants with birth weights between the 10th to 90th percentiles. The assessment of clinical and anamnestic characteristics and Doppler ultrasound data was accompanied by a morphological examination of 32 placental tissue samples. The clinical and experimental stages of the study were performed in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki, the GCP ICH standards (1996), the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine, and the current legislation of Ukraine, with strict adherence to bioethical principles and data confidentiality requirements (Protocol № 119/21 dated 24 February 2021). Statistical processing of the primary data was performed using Microsoft Excel and STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., USA); the interval $M \pm m$ was applied (arithmetic mean value \pm standart error). Qualitative (categorical) variables were analyzed by calculating the frequency of specific characteristics per 100 examined individuals (%). The significance of differences between comparison groups was assessed using the chisquare test (χ^2) with Yates' continuity correction. Associations between variables were evaluated by calculating odds ratios (OR) with corresponding 95% confidence intervals (95% CI). The study was conducted as part of the interdepartmental scientific research project of the Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University entitled: «Development of Diagnostic Approaches and Pathogenetic Substantiation of Effective Methods for the Preservation and Restoration of Reproductive Potential and Improvement of Quality-of-Life Parameters in Women with Obstetric and Gynecological Pathology» (State Registration № 0121U109269), in which the authors were direct co-investigators.

Results. The study identified predictors of low birth weight: the woman's young age, low body mass index, short stature, hypocaloric dietary habits, short interpregnancy interval, hypotension in the pregnant woman, smoking, irondeficiency anemia, and the development of a screening programme for the likelihood of SGA to expand diagnostic measures. Data on the course of the early neonatal period show an increase in the proportion of SGA patients with neurological disorders (18.2%), adaptation disorders (33.3%), hypoglycemia (27.3%) and cardiovascular dysfunction (21.2%), in 12.1% of cases, true fetal growth restriction (FGR) was diagnosed postnatally. Histological findings from the morphological examination of placental tissue confirmed pathohistological changes of maternal and fetal origin indicating placental hypoperfusion in 14 out of 22 samples collected (63.6%).

Conclusions. The assessment of sonographic features of extra-embryonic structures during the first trimester of pregnancy, the cerebro-placental ratio at 37-38 weeks' gestation, and histological examination of the placenta are critical for accurate differentiation between constitutionally small fetuses and fetal growth restriction.

Keywords: Pregnancy; Fetal Growth Restriction; Low Birth Weight; Risk Factors; Extra-Embryonic Structures; Perinatal Outcomes; Morphological Examination of the Placenta.

Контактна інформація:

Яроцька Юлія Олегівна – доктор філософії, лікар акушер-гінеколог Київського перинатального центру (м. Київ, Україна)
e-mail: figaro232425@gmail.com
ORCID ID: orcid.org/0009-0003-1879-6959

Андрієць Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства та гінекології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна)
e-mail: oandriets@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9103-8546
Scopus Author ID: 57221797595
Web of Science ResearcherID: AAP-9746-2021

Островська Оксана Миколаївна – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (м. Івано-Франківськ, Україна)
e-mail: oksana.m.ostrovaska@gmail.com
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3467-3476

Римарчук Маріяна Іванівна – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (м. Івано-Франківськ, Україна)
e-mail: mariyana@meta.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-4678-8193
Scopus Author ID: 57212036434

Жураківський Віктор Миколайович – к.мед.н., доцент, кафедра акушерства та гінекології імені професора І. Д. Ланового, Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)
e-mail: zhurakivskiyi_v@ukr.net
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8628-5507

Венгринович Наталія Романівна – доктор філософії, доцент кафедри мовознавства Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)
e-mail: kuchirka3101@gmail.com
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0001-7537-2798

Contact Information:

Yuliia Yarotska – Ph.D., Obstetrician-Gynecologist at the Kyiv Perinatal Center (Kyiv, Ukraine)
e-mail: figaro232425@gmail.com
ORCID ID: orcid.org/0009-0003-1879-6959

Oksana Andriets – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine)
e-mail: oandriets@bsmu.edu.ua
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0001-9103-8546
Scopus Author ID: 57221797595
Web of Science ResearcherID: AAP-9746-2021

Oksana Ostrovaska – Docent, Assistant 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: oksana.m.ostrovaska@gmail.com
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0003-3467-3476

Mariana Rymarchuk – Docent, Assistant 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: mariyana@meta.ua
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0002-4678-8193
Scopus Author ID: 57212036434

Viktor Zhurakivskiyi – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after Professor I. D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk National Medical University. (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
e-mail: zhurakivskiyi_v@ukr.net
ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8628-5507

Nataliia Venhrynovych – PhD, Assistant Professor of the Linguistics Department, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine).
e-mail: kuchirka3101@gmail.com
ORCID ID: http://orcid.org/0000-0001-7537-2798

Отримано: 8 квітня 2026 р.
Прийнято до публікації: 28 травня 2026 р.
Опубліковано: 29 червня 2026 р.

