



Наукові перспективи
Видавнича група

Перспективи та інновації науки



СЕРІЯ "ПЕДАГОГІКА"



СЕРІЯ "ПСИХОЛОГІЯ"



СЕРІЯ "МЕДИЦИНА"



№8(54) 2025

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Видавнича група «Наукові перспективи»

Луганський державний медичний університет

Громадська наукова організація «Система здорового довголіття в мегаполісі»

Християнська академія педагогічних наук України

Всеукраїнська асоціація педагогів і психологів з духовно-морального виховання

*за сприяння КНП "Клінічна лікарня №15 Подільського району м.Києва",
Центру дієтології Наталії Калиновської*

«Перспективи та інновації науки»

(Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)

Випуск № 8(54) 2025

Київ – 2025

Масікевич Ю.Г., Лебедєва К.О., Воронкін А.А., Конєв О.М., 2303
Мірошниченко М.Д., Волошук В.В., Рябінін О.С.
ОГЛЯД СУЧАСНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 3D-БІОДРУКУ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОЇ ТА РЕГЕНЕРАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ

Павленко О.В., Герасименко О.А., Мовлянова Н.В., Хрущ В.І. 2315
ВЕРИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНИХ ГІПОТЕЗ У ДІАГНОСТИЦІ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОКРОКОВОГО ПРОТОКОЛУ

Печеряга С.В. 2331
ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ

Росицька О.А. 2343
КОНФЛІКТОЛОГІЯ В МЕДИЦИНІ ТА ЯК СФОРМУВАТИ ЕФЕКТИВНУ КОМУНІКАЦІЮ

Росицька О.А. 2355
ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СПІЛКУВАННЯ В ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Сарафинюк Л.А. 2366
БІОМАРКЕРИ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ РУХОВОГО РОЗВИТКУ

Семченко В.А., Попадюк О.Я. 2378
ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПРО-/АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ СИРОВАТКИ КРОВІ КРОЛІВ ПІСЛЯ ФОРМУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ АНАСТОМОЗІВ

Скляр А.Р. 2390
КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І НАСЛІДКИ НЕТРАВМАТИЧНИХ КРОВОВИЛИВІВ У ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМКУ

Степаненко Д.В. 2399
36-ГОДИННЕ ВОДНЕ ГОЛОДУВАННЯ : ПЕРЕЗАПУСК ОРГАНІЗМУ ТА КЛІТИННЕ ОНОВЛЕННЯ ЗАВДЯКИ АУТОФАГІЇ

Стецев'ят В.Б., Данилюк І.М., Сторожук Л.С. 2408
ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВИСОКОВОГЛЕВОДНОЇ ДІЄТИ НА ТЛІ ПРЕ- І ПОСТНАТАЛЬНОГО ЙОДОДЕФІЦИТУ

Туренко О.О., Бурка О.М., Ковальова А.А., Кошля О.В. 2420
ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СИСТЕМИ ОЦІНКИ СТАНУ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З КОМПРЕСІЙНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

УДК 618.3-007.61:616.155.194

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8\(54\)-2331-2342](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-8(54)-2331-2342)

Печеряга Світлана Володимирівна кандидатка медичних наук, асистентка кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, тел.: (0372) 55-37-54, <http://orcid.org/0000-0003-3884-9109>

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ЧИННИК РИЗИКУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА: СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ

Анотація. Затримка росту плода (ЗРП) залишається однією з найважливіших проблем сучасного акушерства, яка безпосередньо пов'язана з підвищеним ризиком перинатальної захворюваності, смертності, а також з можливими довгостроковими наслідками для здоров'я дитини. У більшості випадків патогенетичною основою розвитку ЗРП виступає плацентарна дисфункція (ПД), що призводить до порушення транспорту кисню та поживних речовин до плода, особливо у випадках з раннім початком патологічного процесу. Нерідко такі випадки залишаються невиявленими до терміну пологів, що суттєво знижує можливості своєчасного втручання. Незважаючи на досягнення в сфері інструментальної пренатальної діагностики, включаючи ультразвукову фетометрію та доплерометрію, частка недіагностованих випадків залишається значною.

У даній статті розглянуто сучасні підходи до виявлення та моніторингу ЗРП, пов'язаної з ПД. Найбільше клінічне значення має рання ЗРП, яка частіше пов'язана з тяжкими формами ПД, а також з прееклампсією та іншими ускладненнями гестації. Водночас пізня ЗРП, що є поширенішою, часто має стертий клінічний перебіг і виявляється лише при ретельному моніторингу. Основну увагу приділено методам ультразвукової оцінки розмірів плода та доплерометричному аналізу стану судинного русла матково-плацентарного комплексу, а також перспективам використання біомаркерів плацентарної функції (зокрема PlGF, sFlt-1). Представлено диференційований підхід до діагностики ранніх і пізніх форм ЗРП, із виділенням особливостей клінічного перебігу, темпів росту плода та змін доплерометричних показників. Також окреслено прогностичну цінність індексів кровотоку та морфометричних параметрів, що дозволяє формувати ефективні діагностичні алгоритми для покращення перинатальних результатів. Впровадження таких алгоритмів у клінічну практику сприяє своєчасному виявленню порушень, індивідуалізації підходів до ведення вагітності та профілактиці несприятливих наслідків.

Ключові слова: затримка росту плода, плацентарна дисфункція, доплерометрія, фетометрія, прееклампсія, перинатальні наслідки.

Pecheriaha Svitlana Volodymyrivna PhD in Medical Sciences, Assistant at the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, tel.: (0372) 55-37-54, <http://orcid.org/0000-0003-3884-9109>

PLACENTAL DYSFUNCTION AS A RISK FACTOR FOR FETAL GROWTH RESTRICTION: CURRENT DIAGNOSTIC APPROACHES

Abstract. Fetal growth restriction (FGR) remains one of the most pressing challenges in modern obstetrics, directly associated with increased risks of perinatal morbidity and mortality, as well as potential long-term health consequences for the child. In the majority of cases, the underlying pathogenic mechanism of FGR is placental dysfunction (PD), which leads to impaired transport of oxygen and nutrients to the fetus, especially in cases of early-onset pathology. Such cases often remain undetected until the time of delivery, significantly limiting the opportunity for timely intervention. Despite progress in prenatal diagnostic technologies, including ultrasonographic fetometry and Doppler studies, the proportion of undiagnosed FGR cases remains substantial.

This article explores current approaches to the detection and monitoring of FGR associated with PD. Particular clinical importance is attributed to early-onset FGR, which is more frequently linked to severe forms of PD, preeclampsia, and other pregnancy complications. At the same time, late-onset FGR, which is more common, often presents with subtle clinical signs and may only be detected through careful surveillance. The focus is placed on ultrasound-based fetal biometry and Doppler assessment of the uteroplacental and fetoplacental vascular systems, as well as on the potential role of placental function biomarkers, particularly PlGF and sFlt-1. The paper presents a differentiated diagnostic approach for early- and late-onset FGR, emphasizing specific clinical features, growth trajectories, and Doppler parameter changes. It also outlines the prognostic value of blood flow indices and morphometric parameters, which are critical for developing effective diagnostic algorithms aimed at improving perinatal outcomes. The integration of these algorithms into clinical practice facilitates timely identification of pathological conditions, individualization of pregnancy management strategies, and prevention of adverse outcomes.

Keywords: fetal growth restriction, placental dysfunction, Doppler sonography, fetometry, preeclampsia, perinatal outcomes.

Постановка проблеми. Затримка росту плода (ЗРП) визначається як стан, при якому плід не досягає свого генетично запрограмованого потенціалу росту [1-4]. Цей патологічний стан може бути зумовлений різноманітними чинниками, зокрема хромосомними аномаліями, вродженими порушеннями розвитку, внутрішньоутробними інфекціями, але найбільш поширеною причиною вважається дисфункція плаценти. Порушення функції плаценти можуть виникати через аномалії формування органу на ранніх етапах вагітності або ж через пошкодження

сформованої плаценти під впливом зовнішніх (екологічних, харчових, токсичних) та внутрішніх (гормональних, імунних) факторів [2, 3].

Етіопатогенез ЗРП, що пов'язаний із порушеннями матково-плацентарного кровообігу, та його вплив на морфофункціональні характеристики плаценти досліджується понад п'ять десятиліть. Сучасні методи ультразвукової діагностики, особливо кольорова доплерографія, дозволяють оцінювати пупково-плацентарний та матково-плацентарний кровоток вже з першого триместру вагітності. Ці інструменти широко застосовуються для скринінгу та моніторингу плацентарних ускладнень, зокрема прееклампсії та ведення вагітності з ранньою або пізньою затримкою росту плода [3, 5].

Плацентарно-асоційовані ускладнення, які призводять до розвитку ЗРП, мають свої патофізіологічні основи на ранніх етапах плацентації і можуть проявлятися вже з кінця першого триместру, у період остаточного формування плаценти. Значне ремоделювання плаценти відбувається на межі першого і другого триместрів, що пов'язано з початком материнського артеріального кровообігу, коли плацента набуває повного гемохоріального типу. Події цього періоду мають критичне значення для кінцевого розміру і функціональної спроможності плаценти. Цю концепцію підтверджують дані пренатальних досліджень, які демонструють, що вагітності з ускладненнями у вигляді ЗРП, з або без супутньої прееклампсії, мають знижений об'єм плаценти і підвищений судинний опір у маткових артеріях уже з початку другого триместру порівняно зі здоровими вагітними [4, 6, 7].

Взаємозв'язок між аномаліями розвитку плаценти та ЗРП є багатокомпонентним і складним. Виявлення та підтвердження плацентарних причин затримки росту плода ускладнюються тим, що більшість клінічних досліджень є обмеженими за обсягом, ретроспективними та включають багатовимірні фактори, які впливають на результати - такі як куріння матері, її соціально-економічний статус, етнічна приналежність та супутні захворювання.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Сучасні наукові роботи все активніше фокусуються на молекулярних та клітинних механізмах розвитку плацентарної дисфункції, пошуках ранніх біомаркерів ризику ЗРП, а також на розробці нових методів пренатальної діагностики і лікування порушень матково-плацентарного кровообігу [7]. Особливу увагу приділяють вивченню ролі оксиду азоту, вазоактивних пептидів та ендотеліальної дисфункції у формуванні плацентарної недостатності [7-10]. Результати цих досліджень мають потенціал для покращення прогнозування та персоналізації ведення вагітності з підвищеним ризиком ЗРП.

Мета статті - всебічний аналіз сучасних підходів до антенатальної діагностики затримки росту плода з акцентом на роль плацентарної дисфункції як ключового патогенетичного чинника.

Виклад основного матеріалу. ЗРП – це патологія вагітності, яка тісно пов'язана з високою перинатальною захворюваністю та смертністю як в

короткостроковій так і в довгостроковій перспективі. ЗРП зазвичай пов'язують із плацентарною дисфункцією (ПД), коли передбачувана маса плода (ПМП) становить <10-го перцентиля та інші причини ЗРП виключено (генетичні та структурні аномалії плода, інфекції плода, вживання матір'ю психоактивних речовин або деяких лікарських засобів), особливо якщо є відхилення показників доплерометрії кровотоку в артерії пуповини або матковій артерії. Дане ускладнення зустрічається у 5-10 % усіх вагітностей [1-4, 7, 11].

У 2016 році було розроблено консенсусне визначення ЗРП з метою кращого визначення популяції ЗРП. Відтоді це визначення було прийнято на міжнародному рівні, зокрема й в Україні з 2023 року. ЗРП класифікують на основі гестаційного віку на момент встановлення діагнозу: ЗРП із раннім початком (<32 тижнів) та ЗРП із пізнім початком (≥ 32 тижнів). Логічні пояснення цієї класифікації ґрунтуються на відмінностях між цими двома фенотипами ЗРП за тяжкістю, природним перебігом захворювання, результатами доплерометричних досліджень, зв'язком з гіпертензивними ускладненнями вагітності, плацентарними змінами та веденням пацієнток [2, 4, 7, 12].

Шляхи розвитку та клінічна симптоматика ранньої і пізньої плацентарної дисфункції та затримки росту плода мають суттєві відмінності.

Рання затримка росту плода (ЗРП), що спостерігається у 0,5–1% випадків, зазвичай має тяжкий перебіг і значно частіше супроводжується патологічними доплерометричними змінами в артеріях пуповини, ніж пізня форма ЗРП. Основою ранньої ЗРП часто є плацентарна патологія, подібна до тієї, що характерна для прееклампсії з раннім початком, - зокрема, судинна материнська мальперфузія (СММ). Це пояснює тісний патогенетичний зв'язок між ранньою ЗРП та прееклампсією [13, 14].

СММ зазвичай виникає у першому триместрі внаслідок недостатнього ремоделювання спіральних артерій матки. Як наслідок, високошвидкісний материнський кровотік передчасно надходить у міжворсинчастий простір, спричиняючи нерівномірну, переривчасту перфузію плаценти. Це призводить до гіпоксії-реоксигенації, оксидативного стресу, ушкодження тканин і активації імунних механізмів. У свою чергу, це порушує ріст і розвиток плаценти, її ендокринну та транспортну функції.

СММ виявляється приблизно у 1 із 12 первородящих жінок і підвищує ризик прееклампсії та народження дитини з масою тіла, меншою за гестаційний вік (МГВ), у 4,5 рази. Таким чином, вона є провідним патогенетичним механізмом у 25–30% випадків ЗРП та прееклампсії, а при ранньому початку проявів - ще більш поширена [14].

Ранню ЗРП зазвичай легше виявити, оскільки вона характеризується типовою динамікою змін доплерометричних показників у пуповинних артеріях і венозному протоці. Основною клінічною проблемою при ранній ЗРП є вибір оптимального терміну розродження - необхідно досягти балансу між ризиком антенатальної загибелі плода та ускладненнями, пов'язаними з недоношеністю.

Плоди з ранньою плацентарною дисфункцією частіше народжуються недоношеними, їх стан погіршується протягом тижнів та мають високий ризик захворюваності або смертності.

Пізній початок ЗРП - це стан, який тісно пов'язаний з нормальним старінням плаценти. Він зустрічається значно частіше - у 5–10% випадків вагітностей та до 80% випадків ЗРП. Її перебіг, як правило, є менш тяжким, рідше супроводжується прееклампсією та зазвичай асоціюється з нормальними показниками доплерометрії в артеріях пуповини. Тому основною клінічною проблемою при пізній ЗРП є саме діагностика, тоді як ведення таких випадків є менш складним - з огляду на те, що діагноз часто встановлюється у пізньому передчасному або доношеному гестаційному віці, коли ризики розродження є мінімальними [12, 15].

Діагностика пізньої ЗРП ґрунтується головним чином на виявленні адаптивного перерозподілу кровотоку на користь головного мозку плода - так званого "ефекту мозкового захисту", що проявляється зниженням судинного опору у середній мозковій артерії (СМА). Це, у свою чергу, зумовлює зменшення церебро-плацентарного відношення (ЦПВ) [4, 7, 15].

Оскільки при пізній ЗРП доплерометричні показники в артеріях пуповини і венозній протоці зазвичай залишаються в межах норми, природний перебіг цієї форми менш передбачуваний. Така непередбачуваність зумовлює ризик раптової фетальної декомпенсації, включно з мертвонародженням.

Попри значні досягнення в системах акушерського моніторингу, все ще існують обмеження щодо своєчасного виявлення ПД та затримки росту плода. Хоча сучасні методи дозволяють підвищити ймовірність діагностики цих порушень під час вагітності, до 50% випадків ЗРП залишаються не виявленими до пізніх термінів гестації або ж діагностуються лише під час пологів.

Патологія плаценти та ЗРП тісно пов'язані з внутрішньоутробною загибеллю плода та мертвонародженням. Виявлення, рання діагностика, спостереження та своєчасне розродження плодів із тяжкою ЗРП мають вирішальне значення для зниження ризику мертвонародження. Проте, до 40% дітей із тяжкою ЗРП (менше 3-го перцентилу за масою тіла при народженні) залишаються невиявленими під час вагітності та діагностуються лише на пізніх термінах або під час пологів [12, 15].

Найбільш поширеним методом скринінгу на ЗРП є оцінка розмірів плода з подальшим порівнянням із референтними значеннями. Це можна здійснити шляхом вимірювання висоти дна матки або за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД), під час якого оцінюють окружність живота та передбачувану вагу плода. Встановлення точного терміну вагітності є критично важливим для діагностики ЗРП - ідеально, якщо він визначається наприкінці першого триместру. На ранніх термінах вагітності розмір плода оцінюється шляхом вимірювання куприково-тім'яного розміру за допомогою УЗД, у подальшому - за окружністю голови, біпаріетальним діаметром, окружністю живота та довжиною стегнової кістки [4].

Хоча наразі наукові докази залишаються обмеженими, вважається, що уповільнення темпів росту плода може допомогти у виявленні випадків, пов'язаних із підвищеним ризиком перинатальної захворюваності та смертності, даючи змогу відрізнити патологічно обмежений ріст (часто зумовлений плацентарною недостатністю) від фізіологічно малих, але здорових плодів.

Окрім серійного моніторингу росту плода, порушення функції плаценти можна виявити за допомогою доплерометрії - оцінки швидкостей кровотоку, що свідчить про судинний опір. Доплерометричне дослідження дає змогу простежити патофізіологічну послідовність змін у плаценті та плоді, характерних для ЗРП. Зокрема: маткові артерії (МА) відображають опір у материнському кровотоку; артерія пуповини (АП) - опір у плаценті; середня мозкова артерія (СМА) - опір мозкового кровотоку плода [2, 12, 15].

Пульсаційний індекс (ПІ) маткових артерій використовується для виявлення порушень плацентації. У нормі ПІ знижується при фізіологічному розвитку плаценти, тому він є особливо корисним у діагностиці раннього початку ЗРП. Водночас ПІ МА може надавати важливу прогностичну інформацію протягом усієї вагітності. Так, маткова артерія є значущою для прогнозування ризику прееклампсії та ЗРП ще у першому триместрі, а також може бути інформативною на пізніх термінах вагітності.

Попри це, приблизно у третини вагітностей з аномальними показниками доплерометрії маткових артерій у третьому триместрі, ці показники залишалися нормальними на ранніх термінах. Однак такий перебіг усе ще асоціюється з високим ризиком плацентарних ускладнень - до 30% випадків [16, 17].

Референтні значення ПІ артерії пуповини поступово знижуються протягом вагітності. Підвищений середній ПІ АП (вище 95-го перцентиля) свідчить про аномально високий судинний опір і вказує на плацентарну недостатність. Це особливо важливо при плодах із масою тіла нижче 10-го перцентиля або при виявленні уповільненого росту - у таких випадках високий ПІ АП є індикатором плацентарної дисфункції.

Однак ПІ АП стає патологічним лише тоді, коли функціональні порушення охоплюють понад половину плаценти. У доношених плодів плацентарний резерв менший, тож у цьому періоді ПІ АП втрачає свою діагностичну чутливість.

Показник ПІ у СМА дає змогу виявити зниження судинного опору в мозкових судинах плода, що свідчить про феномен "мозкового збереження" - адаптивну відповідь на хронічну гіпоксію. Знижений ПІ у СМА вважається пізнім маркером ЗРП і має прогностичне значення щодо несприятливих перинатальних наслідків, особливо при ЗРП із пізнім початком. Церебро-плацентарне відношення (ЦПВ) - це співвідношення ПІ СМА до ПІ АП - є інтегральним показником "мозкового збереження" і підвищує чутливість доплерометричного моніторингу, оскільки може змінюватися навіть тоді, коли обидва його компоненти ще залишаються в межах норми [15, 17, 18, 27].

На сьогодні ультразвукова оцінка плаценти входить до складу рутинного обстеження під час УЗД. Патологічна морфологія плаценти визначається за такими параметрами, як розмір, форма, консистенція та місце прикріплення пуповини. Дослідження демонструють, що аномальна форма плаценти (товщина понад 4 см або $>50\%$ довжини плаценти) може бути прогностичним маркером ЗРП. Інші дані вказують на зв'язок між ЗРП та малим розміром плаценти (лінійна довжина <10 см). Проте, як антенатальна, так і постнатальна візуалізація плаценти з метою діагностики ЗРП наразі не стандартизована та не використовується широко в щоденній клінічній практиці [19].

Консистенція плаценти вважається нормальною за умови її однорідної структури. Аномальною вважається гетерогенна плацента, яка містить численні ехогенні або кістозні утворення, має желеподібний вигляд або демонструє турбулентний кровотік у матково-плацентарному басейні [20, 28].

Місце прикріплення пуповини класифікується як: центральне (понад 2 см від краю плаценти), крайове (менше 2 см від краю) та оболонкове (в межах плодових оболонок) [12].

Завдяки удосконаленню ультразвукових технологій, з'явилася можливість оцінки об'єму плаценти за допомогою 3D та 4D-сканування. Об'єм плаценти розглядається як потенційний маркер різних акушерських ускладнень, зокрема пов'язаних із плацентарною дисфункцією, включно із ЗРП.

З ранніх термінів вагітності плацента вивільняє в кровообіг матері численні фактори, і було показано, що сироваткові рівні деяких із цих факторів в I триместрі асоціюються з подальшими ускладненнями вагітності плацентарного генезу. Низькі рівні асоційованого з вагітністю протеїну А плазми (РАРР-А) - плацентарного глікопротеїну, що виробляється синцитіотрофобластом, асоціюються з несприятливими результатами вагітності, включаючи МГВ [29]. Мета-аналіз, який включав 32 дослідження та 175240 вагітностей, виявив, що рівні РАРР-А нижче 5-го перцентилі мали помірний зв'язок із масою тіла при народженні менше 10-го перцентилі (ВШ 2,08, прогностична значущість позитивного результату 18%), водночас цей зв'язок був сильнішим для рівнів РАРР-А нижче 1-го перцентилі (ВШ 3,4; прогностична значущість позитивного результату 28%). Отже, хоча вагітні з низьким рівнем РАРР-А мають підвищений ризик ЗРП, більшість із них матимуть нормальні наслідки вагітності, особливо у разі ізольованого біомаркера у здорових жінок. Однак низький рівень РАРР-А часто вважається показанням для більш ретельного моніторингу росту плода. Вважається, що підвищення рівнів альфа-фетопропротеїну в сироватці крові матері у II триместрі відображає аномальну плацентарну проникність і асоціюється з підвищеним ризиком ускладнень плацентарного генезу, включаючи ЗРП та мертвонародження. Поєднання низького РАРР-А у I триместрі та високого рівня альфа-фетопропротеїну у II триместрі є особливо значущим прогностичним фактором тяжкої ЗРП. Підвищення рівня хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) понад 2,5 МоМ у II триместрі, ізольовано, або у поєднанні з високими

рівнями альфафетопротейну, також асоціюється з підвищеним ризиком МГВ [15, 21, 22, 26].

В останні роки в материнській сироватці крові було виявлено кілька метаболітів, які можуть підвищити точність діагностики ЗРП та моніторингу стану плода. Найстарішими з них є плацентарний фактор росту (PlGF) та розчинна fms-подібна тирозинкіназа-1 (sFlt-1). Ці ангіогенні фактори відіграють ключову роль в регуляції розвитку плацентарних судин[23-25].

Плацентарний фактор росту (PlGF) є проангіогенним фактором, який значно експресується в синцитіотрофобласті та материнському ендотелії. Порушення плацентації асоціюються зі зниженням вироблення даного білка плацентою. Показано, що низькі рівні PlGF у I триместрі асоціюються з несприятливими наслідками вагітності, включаючи гіпертензивні розлади та інші ознаки плацентарної дисфункції, зокрема МГВ. У дослідженні типу «випадок-контроль» серед 296 вагітностей із МГВ та 609 контрольних вагітностей частота виявлення низького рівня PlGF при МГВ становила 15% та 21% при рівні хибнопозитивних результатів 5% та 10% відповідно. Комбіноване використання PlGF і PAPP-A збільшило рівень виявлення до 19% і 27% відповідно. Мультицентрове дослідження скринінгу показало, що при комбінованому скринінгу материнських факторів, біометрії плода, сироваткових рівнів PlGF і альфафетопротейну в 19–24 тижнів вагітності рівень виявлення випадків народження немовлят МГВ менше 5-го перцентилу в термінах [15, 23, 25, 26].

sFlt-1 є антиангіогенним фактором, що продукується плацентарною тканиною в умовах гіпоксії. Він спричиняє периферичну вазоконстрикцію, що призводить до підвищення артеріального тиску у матері та посилення кровотоку в міжворсинчастому просторі. Таким чином, sFlt-1 відіграє ключову роль у патогенезі прееклампсії. На сьогодні активно проводяться клінічні дослідження щодо можливості використання рівнів PlGF та співвідношення PlGF/sFlt-1 як інструментів для прогнозування, ранньої діагностики та моніторингу порушень плацентації [24, 25].

Час початку ПД, тяжкість затримки росту, ступінь серцево-судинної адаптації та гестаційний вік при народженні є критичними факторами, що впливають на результат для немовлят із ЗРП [27].

Незважаючи на значні досягнення в акушерському моніторингу, ймовірність виявлення плацентарної дисфункції та затримки росту плода під час вагітності зросла. Однак, навіть з використанням сучасних методів, значна частина випадків (до 50%) залишається недіагностованою, і ЗРП вперше виявляється лише на пізніх термінах вагітності або вже під час пологів, що значно обмежує можливості своєчасного втручання та підвищує ризики для плода [29, 30]. Це все вимагає подальшого вдосконалення підходів до скринінгу, алгоритмів спостереження та розродження вагітних із ризиком плацентарної дисфункції [30].

Висновки. Плацентарна дисфункція є ключовим етіологічним чинником у розвитку затримки росту плода, особливо у випадках з раннім початком, що асоціюються з глибокими порушеннями плацентарної перфузії та морфології. Сучасна діагностика ЗРП повинна базуватись на поєднанні методів оцінки росту плода та функціонального стану плаценти. Провідну роль відіграють ультразвукова фетометрія, доплерометричні показники артерій пуповини, маткових артерій та середньої мозкової артерії, а також інтерпретація цереброплацентарного співвідношення. Оцінка морфології плаценти та біохімічних маркерів, таких як PlGF/sFlt-1, має потенціал для уточнення ступеня порушення плацентарної функції.

Незважаючи на вдосконалення діагностичних засобів, значна частина випадків тяжкої ЗРП залишається недіагностованою, що вимагає підвищення настороженості клініцистів, стандартизації підходів до моніторингу та впровадження чутливих алгоритмів скринінгу, особливо в третій третині гестації. Розуміння патофізіології ПД, раннє виявлення та обґрунтоване ведення вагітностей із ЗРП здатні істотно покращити перинатальні результати та зменшити ризик мертвонародження.

Література:

1. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2S):S745–S1745. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.577.
2. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48(3):333–339. doi:10.1002/uog.15884.
3. Combs CA, Castillo R, Webb G, Del Rosario A. 65 New SMFM definition of fetal growth restriction: impact of adding AC< 10th percentile. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(2):S46. doi:10.1016/j.ajog.2020.12.064.
4. Стандарт медичної допомоги «Затримка росту плода» (Наказ МОЗ України №1718 від 02.10.2023).
5. Frusca T, Todros T, Lees C, et al. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S783-S1783. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.226.
6. Burton GJ, Jauniaux E. The cytotrophoblastic shell and complications of pregnancy. *Placenta*. 2017 Dec;60:134-139. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.007. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28651899.
7. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, 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:10.1002/uog.22134.
8. Blok EL, Burger RJ, Bergeijk JEV, Bourgonje AR, Goor HV, et al. Oxidative stress biomarkers for fetal growth restriction in umbilical cord blood: A scoping review. *Placenta*. 2024 Sep 2;154:88-109. doi: 10.1016/j.placenta.2024.06.018.
9. Leiva A, Fuenzalida B, Barros E, Sobrevia B, Salsoso R, et al. Nitric Oxide is a Central Common Metabolite in Vascular Dysfunction Associated with Diseases of Human Pregnancy. *Curr Vasc Pharmacol*. 2016;14(3):237-59. doi: 10.2174/1570161114666160222115158.
10. Gómez-Jemes L, Oprescu AM, Chimenea-Toscano Á, García-Díaz L, Romero-Ternero MdC. Machine Learning to Predict Pre-Eclampsia and Intrauterine Growth Restriction in Pregnant Women. *Electronics*. 2022;11(19):3240. doi:10.3390/electronics11193240.

11. Кравченко О.В. Корекція плацентарної дисфункції в І триместрі вагітності як метод профілактики затримки росту плода. Репродуктивна ендокринологія. 2023; 1(67):102-6.
12. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(Suppl 1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522.
13. Kulkarni VG, Sunilkumar KB, Nagaraj TS, et al. Maternal and fetal vascular lesions of malperfusion in the placentas associated with fetal and neonatal death: results of a prospective observational study. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(6):660.e1-660.e12. doi:10.1016/j.ajog.2021.06.001.
14. Wright E, Audette MC, Ye XY, et al. Maternal vascular malperfusion and adverse perinatal outcomes in low-risk nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 2017;130(5):1112-1120. doi:10.1097/AOG.0000000000002264.
15. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021;152(S1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522
16. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, et al. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S790-S1790. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.003.
17. Tsikouras P, Antsaklis P, Nikolettos K, Kotanidou S, Kritsotaki N, Bothou A, Andreou S, Nalmpanti T, Chalkia K, Spanakis V, et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Fetal Growth Restriction (FGR). *Journal of Personalized Medicine.* 2024; 14(7):698. doi:10.3390/jpm14070698.
18. Wolf H, Stampalija T, Monasta L, Lees CC. Ratio of umbilical and cerebral artery pulsatility indices in assessment of fetal risk: numerator and denominator matter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(2):163-5. doi:10.1002/uog.22004.
19. Salavati N, Smies M, Ganzevoort W, et al. The possible role of placental morphometry in the detection of fetal growth restriction. *Front Physiol.* 2018;9:1884. doi:10.3389/fphys.2018.01884.
20. Visan V, Balan RA, Costea CF, et al. Morphological and histopathological changes in placentas of pregnancies with intrauterine growth restriction. *Rom J Morphol Embryol* 2020;61:477-483.
21. Morris RK, Bilagi A, Devani P, Kilby MD. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagn.* 2017;37(3):253-265.
22. Gaccioli F, Aye I, Sovio U, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(2S): S725-S737.
23. Kwiatkowski S, Bednarek-Jedrzejek M, Ksel J, et al. sFlt-1/PlGF and Doppler ultrasound parameters in SGA pregnancies with confirmed neonatal birth weight below 10th percentile. *Pregnancy Hypertens.* 2018;14:79-85.
24. Garcia-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase to placental growth factor ratio in different stages of early-onset fetal growth restriction and small for gestational age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:119-128.
25. Chen W, Wei Q, Liang Q, Song S, Li J. Diagnostic capacity of sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Placenta.* 2022;127:37-42.
26. Springer S, Worda K, Franz M, Karner E, Krampl-Bettelheim E, Worda C. Fetal Growth Restriction Is Associated with Pregnancy Associated Plasma Protein A and Uterine Artery Doppler in First Trimester. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(7):2502. doi:10.3390/jcm12072502.
27. Посохова С.П., Широка А.Д., Кучеренко О.Ю. Рання затримка росту плода у вагітних з гіпертензивними розладами. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2023;1(51):49-55. doi: 10.35278/2664-0767.1(51).2023.294845.

28. Бойчук А, Якимчук Ю, Орел Ю. Особливості структури плаценти при затримці росту плода на тлі дисфункції плаценти. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2025;15(1(55)):100–106. doi:10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.16.

29. Хлібовська ОІ, Бойчук АВ, Якимчук ЮБ, Дживак В Г. Оптимізація методів діагностики плацентарної дисфункції у вагітних. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2022;(1):23–7. doi:10.11603/24116-4944.2022.1.13219.

30. Hong J, Kumar S. Circulating biomarkers associated with placental dysfunction and their utility for predicting fetal growth restriction. Clin Sci (Lond). 2023;137(8):579-95. doi:10.1042/cs20220300.

References:

1. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2018;218(2S):S745–S1745. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.577.

2. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48(3):333–339. doi:10.1002/uog.15884.

3. Combs CA, Castillo R, Webb G, Del Rosario A. 65 New SMFM definition of fetal growth restriction: impact of adding AC< 10th percentile. Am J Obstet Gynecol. 2021;224(2):S46. doi:10.1016/j.ajog.2020.12.064.

4. Standart medychnoi dopomohy «Zatrymka rostu ploda» [Clinical Practice Guideline: "Fetal Growth Restriction"] (Nakaz MOZ Ukrainy №1718 vid 02.10.2023). [in Ukrainian].

5. Frusca T, Todros T, Lees C, et al. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. Am J Obstet Gynecol. 2018;218(2S):S783-S1783. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.226.

6. Burton GJ, Jauniaux E. The cytotrophoblastic shell and complications of pregnancy. Placenta. 2017 Dec;60:134-139. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.007. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28651899.

7. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, 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:10.1002/uog.22134.

8. Blok EL, Burger RJ, Bergeijk JEV, Bourgonje AR, Goor HV, et al. Oxidative stress biomarkers for fetal growth restriction in umbilical cord blood: A scoping review. Placenta. 2024 Sep 2;154:88-109. doi: 10.1016/j.placenta.2024.06.018.

9. Leiva A, Fuenzalida B, Barros E, Sobrevia B, Salsoso R, et al. Nitric Oxide is a Central Common Metabolite in Vascular Dysfunction Associated with Diseases of Human Pregnancy. Curr Vasc Pharmacol. 2016;14(3):237-59. doi: 10.2174/1570161114666160222115158.

10. Gómez-Jemes L, Oprescu AM, Chimenea-Toscano Á, García-Díaz L, Romero-Ternero MdC. Machine Learning to Predict Pre-Eclampsia and Intrauterine Growth Restriction in Pregnant Women. Electronics. 2022;11(19):3240. doi:10.3390/electronics11193240.

11. Kravchenko O.V. Korektsiia platsentarnoi dysfunktsii v I trymestri vahitnosti yak metod profilaktyky zatrymky rostu ploda [Correction of Placental Dysfunction in the First Trimester of Pregnancy as a Method for Preventing Fetal Growth Restriction]. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2023; 1(67):102-6. [in Ukrainian].

12. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. Int J Gynaecol Obstet. 2021;152(Suppl 1):3–57. doi:10.1002/ijgo.13522.

13. Kulkarni VG, Sunilkumar KB, Nagaraj TS, et al. Maternal and fetal vascular lesions of malperfusion in the placentas associated with fetal and neonatal death: results of a prospective observational study. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(6):660.e1–660.e12. doi:10.1016/j.ajog.2021.06.001.

14. Wright E, Audette MC, Ye XY, et al. Maternal vascular malperfusion and adverse perinatal outcomes in low-risk nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 2017;130(5):1112–1120. doi:10.1097/AOG.0000000000002264.
15. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, Athanasiadis A, Mecacci F, et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021;152(S1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522
16. Figueras F, Caradeux J, Crispi F, et al. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S790–S1790. doi:10.1016/j.ajog.2017.12.003.
17. Tsikouras P, Antsaklis P, Nikolettos K, Kotanidou S, Kritsotaki N, Bothou A, Andreou S, Nalmpanti T, Chalkia K, Spanakis V, et al. Diagnosis, Prevention, and Management of Fetal Growth Restriction (FGR). *Journal of Personalized Medicine.* 2024; 14(7):698. doi:10.3390/jpm14070698.
18. Wolf H, Stampalija T, Monasta L, Lees CC. Ratio of umbilical and cerebral artery pulsatility indices in assessment of fetal risk: numerator and denominator matter. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(2):163–5. doi:10.1002/uog.22004.
19. Salavati N, Smies M, Ganzevoort W, et al. The possible role of placental morphometry in the detection of fetal growth restriction. *Front Physiol.* 2018;9:1884. doi:10.3389/fphys.2018.01884.
20. Visan V, Balan RA, Costea CF, et al. Morphological and histopathological changes in placentas of pregnancies with intrauterine growth restriction. *Rom J Morphol Embryol* 2020;61:477-483.
21. Morris RK, Bilagi A, Devani P, Kilby MD. Association of serum PAPP-A levels in first trimester with small for gestational age and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagn.* 2017;37(3):253-265.
22. Gaccioli F, Aye I, Sovio U, Charnock-Jones DS, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction using fetal biometry combined with maternal biomarkers. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218(2S): S725-S737.
23. Kwiatkowski S, Bednarek-Jedrzejek M, Ksel J, et al. sFlt-1/PlGF and Doppler ultrasound parameters in SGA pregnancies with confirmed neonatal birth weight below 10th percentile. *Pregnancy Hypertens.* 2018;14:79-85.
24. Garcia-Manau P, Mendoza M, Bonacina E, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase to placental growth factor ratio in different stages of early-onset fetal growth restriction and small for gestational age. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100:119-128.
25. Chen W, Wei Q, Liang Q, Song S, Li J. Diagnostic capacity of sFlt-1/PlGF ratio in fetal growth restriction: A systematic review and meta-analysis. *Placenta.* 2022;127:37-42.
26. Springer S, Worda K, Franz M, Karner E, Krampl-Bettelheim E, Worda C. Fetal Growth Restriction Is Associated with Pregnancy Associated Plasma Protein A and Uterine Artery Doppler in First Trimester. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(7):2502. doi:10.3390/jcm12072502.
27. Posokhova S.P., Shyroka A.D., Kucherenko O.Yu. Rannia zatrymka rostu ploda u vahitnykh z hipertenzivnymy rozladamy [Early Fetal Growth Restriction in Pregnant Women with Hypertensive Disorders]. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy.* 2023;1(51):49-55. doi: 10.35278/2664-0767.1(51).2023.294845. [in Ukrainian].
28. Boichuk A, Yakymchuk Yu, Orel Yu. Osoblyvosti struktury platsenty pry zatrymtsi rostu ploda na tli dysfunktsii platsenty [Structural Features of the Placenta in Fetal Growth Restriction Associated with Placental Dysfunction]. *Neonatolohiia, khirurhiia ta perynatalna medytsyna.* 2025;15(1(55)):100–106. doi:10.24061/2413-4260.XV.1.55.2025.16. [in Ukrainian].
29. Khlibovska OI, Boichuk AV, Yakymchuk YuB, Dzhyvak V H. Optymizatsiia metodiv diahnozyky platsentarnoi dysfunktsii u vahitnykh [Optimization of Diagnostic Methods for Placental Dysfunction in Pregnant Women]. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii.* 2022;(1):23–7. doi:10.11603/24116-4944.2022.1.13219. [in Ukrainian].
30. Hong J, Kumar S. Circulating biomarkers associated with placental dysfunction and their utility for predicting fetal growth restriction. *Clin Sci (Lond).* 2023;137(8):579-95. doi:10.1042/cs20220300.