

УДК: 618.2/.3-092

DOI: 10.24061/2413-4260. XV.2.56.2025.17

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ВАД РОЗВИТКУ
ПЛОДІВ У I ТА II ТРИМЕСТРАХ
ВАГІТНОСТІ

**О. М. Кетова, Ю. А. Орлова, А. М. Громова,
В. А. Березна, В. М. Шафарчук,
В. І. Льченко**

Полтавський державний медичний університет МОЗ України
(м. Полтава, Україна)

Резюме

Частота вроджених вад розвитку (ВВР) є серйозною медичною та соціальною проблемою як в Україні, так і в світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ВВР зустрічаються в середньому у 1 з 33 новонароджених. Це означає, що кожного року в світі близько 8 мільйонів дітей народжуються з різними вадами розвитку. В Україні ситуація з ВВР також є серйозною проблемою охорони здоров'я.

Метою даного дослідження був аналіз випадків переривання вагітностей за медичними показаннями з боку ембріонів та плодів у терміні до 22 тижнів вагітності у Полтаві та Полтавській області за 2022-2024 роки.

Матеріали і методи. Проведено дослідження 142 випадків переривання вагітності за медичними показаннями з приводу ВВР ембріонів. Зокрема оцінювали: вік та соціальний статус батьків, наявність екстрагенітальної та спадкової патології у них, акушерсько-гінекологічний анамнез, захворювання під час даної вагітності, дані ультразвукових, біохімічних, неінвазивних скринінгів та патологоанатомічних висновків. УЗД було проведено у 100% вагітних. Перинатальний біохімічний скринінг був проведений 45,7% і включав у термінах 11-16 тижнів вагітності: АФП, β -ХГ людини та РАРР-А. Для того, щоб коректно порівнювати результати, враховували відхилення рівня маркера від норми, зважаючи на кратність медіани у кожному конкретному випадку в залежності від терміну вагітності. Пренатальний неінвазивний тест був проведений 14,1% вагітним, хоріонцентез 2,8%. Жінки, включені у дослідження, підписували інформовану добровільну згоду після проведеної співбесіди про мету і доцільність обстежень. Всі дослідження проводились за принципами Гельсінської декларації та погоджені локальним протоколом біоетики Полтавського державного медичного університету № 236 від 20.03.2025. Дані обчислювалися за допомогою програми STATISTICA, результати обчислені за допомогою методів описової статистики. Кількісні дані були представлені як середні значення та стандартні відхилення ($M \pm SD$). Якісні дані представлені як частоти та відсоткові співвідношення. Для оцінки кореляційних зв'язків використовувався критерій Пірсона. Відмінності між показниками вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$. Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки).

Результати дослідження. Середній вік досліджуваних жінок склав $28,5 \pm 4,6$ років. Загалом на одну жінку приходилося $0,97 \pm 0,02$ гінекологічних захворювань в анамнезі. При обробці даних виявлено кореляційний зв'язок між перенесеними гострими респіраторними інфекціями під час вагітності і вадами розвитку серця плодів, що склало $r = 0,8$ ($p < 0,05$) (сильна кореляція), а також генітальними інфекціями та вадами розвитку кістково-м'язової системи – $r = 0,6$ ($p < 0,05$) (середній кореляційний зв'язок). За даними УЗД не множинними (ізольованими) вадами розвитку були лише 25,4% ($n = 36$) випадків, решта – поєднані (множинні, складні). Слід зазначити, що 70,4% ($n = 100$) ембріонів були чоловічої статі. У 56,3% ($n = 80$) плодів була виявлена вада розвитку кістково-м'язової системи. У 45,1% ($n = 64$) констатовано патологію нервової системи, у 38,7% ($n = 55$) – патологія серцево-судинної системи, у 15,4% ($n = 22$) – вади розвитку сечової системи, у 10,5% ($n = 15$) – патологія органів травлення, у 5,63% ($n = 8$) – вади дихальної системи, у 2,11% ($n = 3$) вада розвитку статевої системи. Хоріонічні патології були у 6,33% випадків: у 3,52% ($n = 5$) – дві судини пуповини, у 2,8% ($n = 4$) – агідрамніон. Рівень материнського рівня АФП при дефектах невральної трубки (аненцефалія, відкрита спинно-мозкова кіла, енцефалоцеле) та вадах розвитку нирок підвищувався до 3,3 Мо М. Даний показник при вадах розвитку шлунково-кишкового тракту (гіпоплазія шлунку, атрезія стравоходу та дванадцятипалої кишки) та при трисомії 13 склав – 2,1 Мо М. Рівень АФП при 47 ХУ + 21 та 47 ХУ + 18 оцінювали з врахуванням рівня ХГЛ, був знижений до 0,4 МоМ при підвищеному рівні ХГЛ до 0,48 Мо М. РАРР був знижений при хромосомних патологіях до 0,34 МоМ, при аномаліях кістково-м'язової системи до 0,6 МоМ, при вадах нервової системи – до 0,49 Мо М. Вільний естріол в усіх випадках був знижений до 0,2 Мо М.

Висновки. Середній вік вагітних жінок дослідження склав $28,5 \pm 4,6$ років, а вік чоловіків (батьків) – $33,1 \pm 5,9$ років. Серед захворювань жіночої статевої системи в анамнезі частіше всього переважали запальні процеси придатків матки – 48,9% випадків. У 75,35% жінок був обтяжений поєднаний екстрагенітальний анамнез. Найчастішими вадами розвитку плодів були ураження кістково-м'язової системи (56,3%), які поєднувались з вадами нервової системи у 43,75%. Переважна кількість плодів з них були чоловічої статі (80%).

Ключові слова: вроджені вади розвитку плоду, альфа-фетопротеїн, хоріонічний гонадотропін

Вступ

Частота вроджених вад розвитку (ВВР) є значною медичною та соціальною проблемою як в Україні, так і в світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ВВР зустрічаються в середньому у 1

з 33 новонароджених. Це означає, що кожного року в світі близько 8 мільйонів дітей народжуються з різними вадами розвитку [1]. В Україні ситуація з ВВР також є серйозною проблемою охорони здоров'я [2]. За даними Міністерства охорони здоров'я України, частота

ВВР в Україні складає приблизно 1-2% від усіх новонароджених. Точні дані можуть змінюватися у залежності від регіону та інших факторів, однак виявлення та попередження ВВР є важливими напрямками в системі охорони здоров'я [3]. Одним із завдань є зниження кількості новонароджених з патологією через покращення генетичного консультування, планування вагітності та моніторинг здоров'я майбутніх матерів та вагітних.

Діагностика ВВР у ембріонів є важливою частиною пренатальної медицини, що дозволяє виявляти аномалії на ранніх етапах розвитку. Це допомагає вчасно вжити заходів для корекції або підтримки здоров'я матері та дитини. На сьогодні використовуються кілька методів діагностики ВВР на етапах ембріонального та фетального розвитку. Так ультразвукова діагностика (УЗД) є одним з основних методів виявлення ВВР під час вагітності. Сучасні УЗД-апарати дозволяють виявляти аномалії розвитку на ранніх етапах (перший триместр). При УЗД на 11-13 тижнях вагітності проводиться оцінка прозорості потиличної ділянки (NT), що є маркером виявлення хромосомних аномалій (наприклад, синдром Дауна). Морфологічне УЗД (20 тиждень вагітності) дає можливість виявити більш серйозні вади розвитку, такі як дефекти серця, хребта, головного мозку. Електрокардіографія та ехокардіографія є частиною УЗД або проводиться окремо для точнішої оцінки функції серця [1].

Біохімічний скринінг при ВВР ембріонів є важливим методом для раннього виявлення вроджених аномалій і генетичних порушень у плоді. Основні біохімічні маркери, які досліджуються при такому скринінгу, включають: альфа-фетопротейн (АФП) – високі або низькі рівні цього білка можуть бути індикатором певних вад розвитку нервової трубки, таких як спінальна біфіда або аненцефалія, а також вказувати на ризик хромосомних аномалій. Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) – цей маркер може бути підвищений при синдромі Дауна або знижений при трисомії 18 (синдром Едвардса). Вільний естріол – зниження рівня цього гормону часто спостерігається при синдромі Дауна і синдромі Едвардса; інгібін А – підвищення рівня цього гормону може бути пов'язане з високим ризиком хромосомних аномалій [4, 5]. Амніоцентез зазвичай проводиться після 15 тижня вагітності та дозволяє виявити хромосомні аномалії і генетичні порушення, що можуть викликати ВВР. Біопсія хоріона зазвичай проводиться на 10-12 тижні вагітності. Магнітно-резонансна томографія (МРТ): використовується для детальної оцінки структур мозку плоду, якщо є підозра на серйозні вади розвитку центральної нервової системи. Фетоскопія – рідше використовуваний інвазивний метод, що полягає в введенні тонкого інструменту в матку для безпосереднього спостереження за розвитком плоду.

На сучасному етапі широко використовується неінвазивний метод дослідження зразків крові матері для виявлення ДНК плоду. Це дозволяє виявити хромосомні аномалії, без необхідності інвазивних процедур. Фетальні ДНК-тести допомагають виявляти генетичні аномалії, а також дефекти пов'язані з певними спадковими хворобами. Дані методи допомагають діагностувати ВВР на ранніх етапах, що дозволяє лікарям прийняти відповідні рішення щодо подальшого ведення вагітності та пологів.

Метою даного дослідження був аналіз випадків переривання вагітностей за медичними показаннями з боку ембріонів та плодів у терміні до 22 тижнів вагітності у Полтаві та Полтавській області за 2022-2024 роки.

Матеріали і методи дослідження.

Проведено дослідження 142 випадків переривання вагітності за медичними показаннями з приводу ВВР ембріонів. Зокрема оцінювали: вік та соціальний статус батьків, наявність екстрагенітальної та спадкової патології у них, акушерсько-гінекологічний анамнез, захворювання під час даної вагітності, дані ультразвукових, біохімічних, неінвазивних скринінгів та патологоанатомічних висновків. УЗД було проведено у 100% вагітних. Під час дослідження застосовували трансабдомінальний і трансвагінальний датчики. Проводили біометрію плідного яйця, вимірювали куприко-тім'яний розмір ембріона, анатомію ембріона та оцінювали екстраамніальні утворення згідно до протоколу МОЗ України (від 09.08.2022 № 1437 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність»») [6]. Перинатальний біохімічний скринінг був проведений 45,7% (n=65) і включав у термінах 11-16 тижнів вагітності: АФП, β -ХГ людини та РАРР-А. Для того, щоб коректно порівнювати результати, вираховували відхилення рівня маркера від норми, зважаючи на кратність медіани у кожному конкретному випадку в залежності від терміну вагітності. Пренатальний неінвазивний тест (НІПТ) був проведений 14,1% (n=20) вагітним, хоріонцентез 2,8% (n=4). Після проведеного переривання вагітності весь матеріал підлягав патологоанатомічному дослідженню у 100% випадків.

Всі жінки, що були включені у дане дослідження підписували інформовану добровільну згоду після проведеної співбесіди про мету і доцільність обстежень. Всі дослідження проводились за принципами Гельсінської декларації та погоджені локальним протоколом біоетики Полтавського державного медичного університету № 236 від 20.03.2025.

Дані обчислювалися за допомогою програми STATISTICA, результати обчислені за допомогою методів описової статистики. Кількісні дані були представлені як середні значення та стандартні відхилення ($M \pm SD$). Якісні дані представлені як частоти та відсоткові співвідношення. Для оцінки кореляційних зв'язків використовувався критерій Пірсона. Відмінності між показниками вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$ [7].

Робота є частиною ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях» (державний реєстраційний № 0117U005253, термін виконання 2017-2023 роки)

Результати та їх обговорення

Середній вік вагітних жінок склав $28,5 \pm 4,6$ років, а вік чоловіків (батьків) – $33,1 \pm 5,9$ років. Щодо регіонів проживання: 54,2% (n=77) жінок проживали у сільській місцевості, а 45,7% (n=65) – у містах. Індекс маси тіла майже у 80% вагітних при постановці на облік був у межах норми (18,5-24,9). 0(I) група крові

була у 21,12% (n=30), А (II) – у 38,73% (n=55), В (III) – у 19,71% (n=28) вагітних і також у 20,42% (n=29) – АВ (IV). Позитивний Rh- фактор визначався у майже 77,46% (n=110) жінок. Відповідно негативний Rh- фактор був відмічений у 22,54% (n=32) вагітних.

Вагітність у 134 жінок наступила без застосування допоміжних репродуктивних технологій, у 50% (n=67) з них дана вагітність була першою. У 1,4% (n=2) жінок дана вагітність була двійнею. У повторно-вагітних попередні вагітності мали неускладнений перебіг і закінчилися пологами у 30,5% (n=41), у решти жінок був обтяжений акушерський анамнез: викидні, що не відбулися відмічені у 16,4% (n=22) жінок, кесарів розтин – у 14,9% (n=20) жінок, самовільні викидні – у 13,4% (n=18) жінок, передчасні пологи – у 7,46% (n=10) жінок, дисфункція плаценти та багатоводдя – у 7,46% (n=10) жінок, 4 жінки мали в минулому переривання вагітності за медичними показаннями з приводу ВВР плода.

Обтяжений гінекологічний анамнез був у 66,2% (n=94) жінок, так серед них запальні процеси придатків матки мали 48,9% (n=46), дисплазію шийки матки – 23,4% (n=22), лейоміому матки – 11,7% (n=11), ендометріоз – 9,57% (n=9), доброякісні утворення молочних залоз – 5,3% (n=5). Загалом на одну жінку приходилось 0,97±0,02 гінекологічних захворювань в анамнезі.

Кількість жінок з обтяженим екстрагенітальним анамнезом склала – 75,35% (n=107). Так, захворювання серцево-судинної системи (варикозне розширення вен, порушення ритму, кардіоміопатія, міокардит) мали місце у 49,5% (n=53) жінок, захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, холецистит, панкреатит, коліт) – 39,25% (n=42), сечовидільної (хронічний цистит, пієлонефрит, сечокам'яна хвороба) – 35,5% (n=38), антифосфоліпідний синдром – у 28,03% (n=30), вроджена тромбфілія – у 13,08% (n=14), хронічні за-

хворювання дихальної системи (гайморит, тонзиліт, бронхіт) – 11,2% (n=12), фенілкетонурія у 0,93% (n=1) вагітної, хвороба Гіршпрунга у 0,93% (n=1), також у решти жінок мали місце гемангіома печінки, анемія, вегетосудинна дистонія, доброякісні утворення не генітального тракту.

Враховуючи, що вагітності з ВВР як правило мають ускладнений перебіг, нами було звернено увагу на особливості протікання даної вагітності [8,9]. У досліджуваних вагітних жінок дана вагітність була обтяжена загрозливим викиднем у 31,6% (n=45) жінок, низьким розташуванням хоріону – у 8,4% (n=12), раннім гестозом – у 9,85% (n=14) вагітних. Інфекції нижнього відділу статевих шляхів під час вагітності є досить поширеною проблемою [10]. Ознаки інфікування у вигляді кольпітів були у 32,4% (n=46) вагітних, безсимптомне бактеріоносійство мали 30,3% (n=43), зокрема це стосувалось таких сапрофітів, як *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Enterococcus fecalis*. Слід відмітити, що 8,45% (n=12) перенесли SARS-Covid-19 на ранніх термінах вагітності і ще 8,45% (n=12) – гострі респіраторні вірусні захворювання.

За даними УЗД не множинними (ізолюваними) вадами розвитку були лише 25,4% (n=36) випадків, решта – поєднані (множинні, складні). Слід зазначити, що 70,4% (n=100) ембріонів були чоловічої статі. У 56,3% (n=80) плодів була виявлена вада розвитку кістково-м'язової системи. У 45,1% (n=64) констатовано патологію нервової системи, у 38,7% (n=55) – патологію серцево-судинної системи, у 15,4% (n=22) – вади розвитку сечової системи, у 10,5% (n=15) – патологія органів травлення, у 5,63% (n=8) – вади дихальної системи, у 2,11% (n=3) вада розвитку статевої системи. Хоріонічні патології були у 6,33% випадків: у 3,52% (n=5) – дві судини пуповини, у 2,8% (n=4) – агідрамніон (Рис. 1).

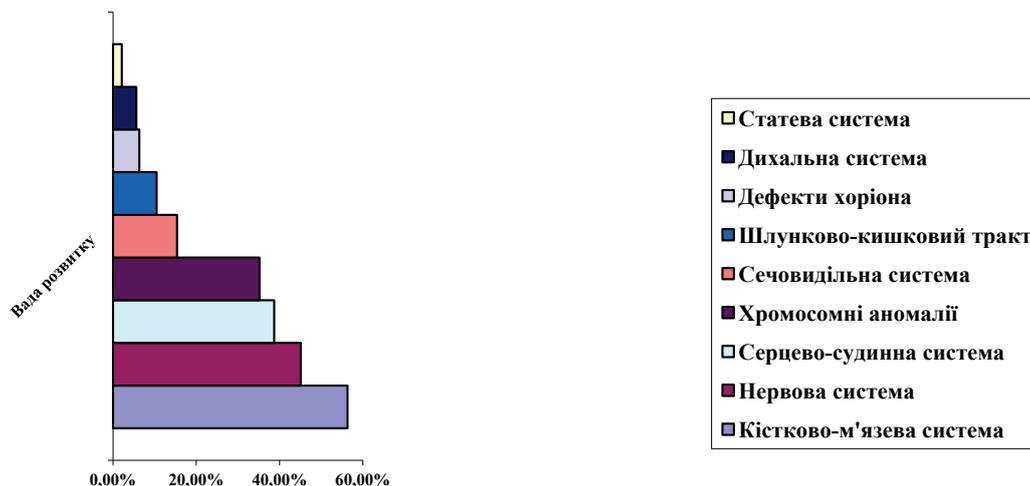


Рис. 1. Розподіл вад розвитку по категоріях.

У 35,2% (n=50) множинні вади розвитку були з виявленими маркерами хромосомної патології, а саме: 47 XY +21, 45X, 47 XXU чоловічий з дизгенезією, 47XY+18, 47XY+13. При чому слід відмітити, що при підтвердженні хромосомної патології у 92% (n=46) ембріонів при УЗД були виявлені також вади серцево-судинної системи.

При обробці даних виявлено кореляційний зв'язок між перенесеними гострими респіраторними інфекці-

ями під час вагітності і вадами розвитку серця плодів, що склало $r=0,8$ ($p<0,05$) (сильна кореляція), а також генітальними інфекціями та вадами розвитку кістково-м'язової системи – $r=0,6$ ($p<0,05$) (середній кореляційний зв'язок).

Рівень материнського рівня АФП при дефектах нервальної трубки (аненцефалія, відкрита спинномозкова кіла, енцефалоцеле) та вадах розвитку нирок підвищувався до 3,3 Мо М. Даний показник при ва-

дах розвитку шлунково-кишкового тракту (гіпоплазія шлунку, атрезія стравоходу та дванадцятипалої кишки) та при трисомії 13 склав – 2,1 Мо М. Рівень АФП при 47 ХУ +21 та 47ХУ+18 оцінювали з врахуванням рівня ХГЛ, був знижений до 0,4 МоМ при підвищеному рівні ХГЛ до 0,48 Мо М. РАРР був знижений при хромосомних патологіях до 0,34 МоМ, при аномаліях кістково-м'язової системи до 0,6 МоМ, при вадах нервової системи – до 0,49 Мо М. Вільний естріол в усіх випадках був знижений до 0,2 Мо М. Проведені нами дослідження співпадають з результатами інших авторів [11, 12]. Неінвазивний пренатальний тест у 100% в усіх 20 вагітних вказував на високий ризик хромосомної патології, що також було підтверджено каріотипуванням.

Зважаючи на те, що вади розвитку кістково-м'язової системи були найпоширенішими в даному дослідженні (56,3%), проведено додаткову обробку матеріалу для виявлення імовірних факторів ризику та варіацій поєднання з іншими вадами розвитку. Середній вік 80 вагітних жінок з діагностованими вадами розвитку кістково-м'язової системи склав $35 \pm 0,8$ роки. У 27,5% (n=22) жінок дана вагітність була першою, решта мали в анамнезі пологи, що завершилися народженням здорових дітей. При бактеріоскопічному та бактеріологічному дослідженні виділень з піхви у даних жінок було виявлено у 52,7% (n=48) – *Candida Albicans*, у 5% (n=4) – дисплазія шийки матки, у решти – ознаки неспецифічного запального процесу у вигляді підвищення кількості лейкоцитів в середньому до $35 \pm 1,0$, збільшена кількість слизу, епітелію, флора визначалась

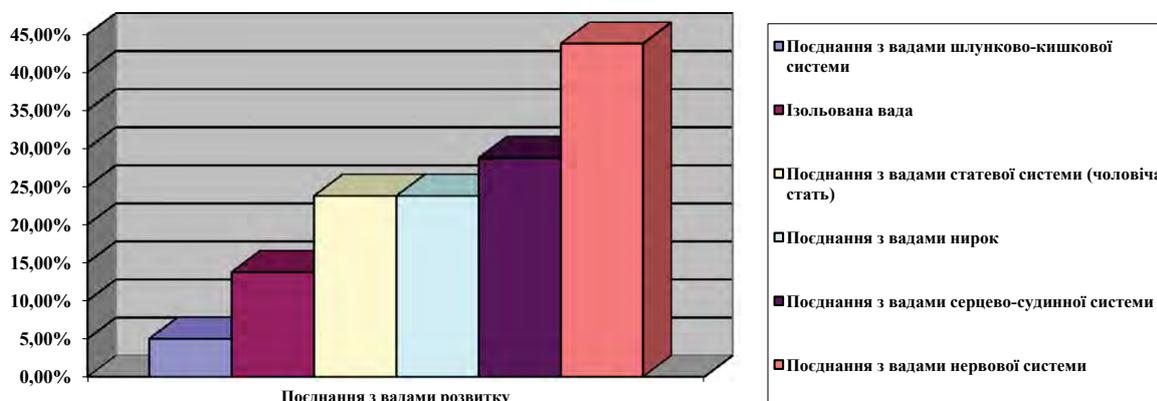


Рис. 2. Варіанти поєднання вад розвитку кістково-м'язової системи з іншими вадами

Беручи до уваги, що нами не було знайдено, що могло стати поштовхом для виникнення ВВР кістково-м'язової системи плодів (анамнез, результати додаткових обстежень вагітної), ми звернулись до літературних джерел. Нами з'ясовано, що за останніми дослідженнями переважна більшість ВВР кістково-м'язової системи була пов'язана з генними мутаціями на ранніх етапах розвитку ембріону [13, 14, 15].

У 18 жінок переривання було проведено до 12 тижнів вагітності, іншим – у терміні $18 \pm 1,3$ тижнів. Переривання проводилось після повного обстеження, з урахуванням всіх показань та протипоказань, після обов'язкового підписання пацієнткою інформованої добровільної згоди. Переривання вагітності проводили за схемою: міфепристон в дозі 200 мг перорально, через 24-48 годин (але не менше ніж через 24 години) – мізопростол у дозі 400

мкг кожні 3 години трансбукально, або сублінгвально, або вагінально (згідно стандарту медичної допомоги затвердженою Міністерством охорони здоров'я України) [16, 17]. Плоди відправлялись на патологоанатомічне дослідження, де у 100% випадків діагнози були документально підтверджені, а термін гестації плодів співпадав з терміном вагітності у діагнозі. Середня вага плодів склала $390,3 \pm 66,9$ грамів, зріст – $22,4 \pm 1,8$ сантиметрів.

При УЗД виявлено, що 80% (n=64) плодів з вадами розвитку були чоловічої статі, а 20% (n=16) – жіночої. Множинні вади розвитку були у 86,25% (n=69) плодів і лише у 13,75% (n=11) – ізольовані. За висновком УЗД були наступні діагнози: вада розвитку кістково-м'язової системи: гіпоплазія лівого плеча і лопаткової кістки зліва, агенезія променевої кістки зліва, олігодактилія; вада розвитку кістково-м'язової системи: варусна деформація правої стопи, полідактилія, синдактилія лівої стопи, синдактилія правої кісті, клинодактилія лівої кісті; скелетна дисплазія, вкорочення трубчатих кісток, двобічна клишоногість; множинні вади розвитку кістково-м'язової тканини, рахісхізіс.

При комбінованих вадах розвитку, вади кістково-м'язової частіше поєднувались з вадами розвитку нервової системи (голопрозенцефалія, брахіцефалія, вентрикуломегалія, агенезія мозолистого тіла, гідроцефалія, аненцефалія) що склало у 43,75% (n=35) випадків. На другому місці серед поєднань були вади серцево-судинної системи (стеноз устя аорти, комбінована вада серця), що склало 28,75% (n=23) вагітностей. Вади розвитку нирок і статеві системи склали по 23,75% (n=19). Хромосомна патологія (47ХУ +21, 47ХУ+18) паралельно була виявлена у 15% (n=12), а патологія кишково-шлункового тракту – у 5% (n=4) вагітних (рис. 2). Багатоводдя та/або ознаки внутрішньоутробного інфікування були виявлені у 91,25 (n=73) вагітних.

Висновки

1. Середній вік вагітних жінок дослідження склав $28,5 \pm 4,6$ років, а вік чоловіків (батьків) – $33,1 \pm 5,9$ років. Серед захворювань жіночої статеві системи в анамнезі частіше всього переважали запальні процеси придатків матки – 48,9% випадків. У 75,35% жінок був обтяжений поєднаний екстрагенітальний анамнез.

2. Найчастішими вадами розвитку плодів були ураження кістково-м'язової системи (56,3%), які поєднувались з вадами нервової системи у 43,75%. Переважна кількість плодів з них були чоловічої статі (80%).

Література:

- Гнатейко, О. З., Кіцера, Н. І., Гельнер, Н. В., Тенета, М. М., Гнатейко, З. О., & Війтович, І. В. Ретроспективний аналіз спектра природжених вад розвитку, визначених антенатально у Львівському медико-генетичному центрі (2018-2020). Львівський клінічний вісник. 2022; (3-4(39-40)), 14-20. DOI: <https://doi.org/10.25040/lkv2022.03-04.014>
- Кетова О. М. Вади розвитку ембріонів і плодів: світовий досвід. Український журнал «Здоров'я жінки». 2023; 3(166): 44-49. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2023.166.44>
- Власов О. О. Стан проблеми природжених вад розвитку та хірургічних захворювань у новонароджених в Україні та Дніпропетровській області. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2020; 10, 1(35): 6-13. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.1>
- Савка Т.Р., Янюта Г. С., Головченко О. В. Рання пренатальна діагностика вроджених вад розвитку (огляд літератури). Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(2):59-62.
- Shiekedien EEK, Aljohani KTJ, Alsaidalani RMM, Alatiyyat NM, Almarwani GSO, RAMA, et al. Prenatal diagnosis for congenital malformations and genetic disorders. IJMDC. 2024; 8(1): 297-304. DOI: <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1695196042>
- Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність». Наказ МОЗ України від 09.08.2022 року № 1437 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2022 [цитовано 2025 Бер 19]. Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022-1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnis>
- Антомонов МЮ. Математична обробка та аналіз медико-біологічних даних. 2-е вид. Київ: МІЦ «Медінформ»; 2018. 579 с.
- Liang F, Hu W. Pregnancy complications and obstetric outcomes among women with congenital uterine malformations. Int J Gynaecol Obstet. 2010 May;109(2):159-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.12.012>
- Boiko DI, Skrypnikov AM, Shkodina AD, Hasan MM, Ashraf GM, Rahman MH. Circadianrhythm disorder and anxiety as mental health complications in post-COVID-19. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Apr;29(19):28062-28069. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18384-4>
- Громова АМ, Прилуцька НО, Орлова ЮА, Ляховська ТЮ, Мітуніна НІ, Прилуцький ОК. Вплив урогенітальної інфекції у вагітних жінок на матково-фетоплацентарний комплекс. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2024; 14, 3(53): 85-91. DOI: <https://doi.org/https://10.24061/2413-4260.XIV.3.53.2024.12>
- Pande, P. D., & Jusak Nugraha. (2023). The Maternal Serum Alpha-Fetoprotein for Congenital Anomalies Screening. WMJ (Warmadewa Medical Journal), 8(1), 9-15. DOI: <https://doi.org/10.22225/wmj.8.1.6074.9-15>
- Bedei I, Wolter A, Weber A, Signore F, Axt-Fliedner R. Chances and Challenges of New Genetic Screening Technologies (NIPT) in Prenatal Medicine from a Clinical Perspective: A Narrative Review. Genes (Basel). 2021 Mar 29;12(4):501. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes12040501>
- Toscano P, Di Meglio L, Lonardo F, Di Meglio L, Mazzarelli LL, Sica C, Di Meglio A. Prenatal diagnosis of a novel pathogenic variation in the ACAN gene presenting with isolated shortening of fetal long bones in the second trimester of gestation: a case report. BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Jun 29;21(1):459. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03952-w>
- Yan L, Cao J, Zhang Y, Liu Y, Zou J, Lou B, et al. Prenatal diagnosis to identify compound heterozygous variants in PKDCC that causes rhizomelic limb shortening with dysmorphic features in a fetus from China. BMC Med Genomics. 2023 Aug 17;16(1):190. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01631-7>
- Müller R, Steffensen T, Krstić N, Cain MA. Report of a novel variant in the FAM111A gene in a fetus with multiple anomalies including gracile bones, hypoplastic spleen, and hypomineralized skull. Am J Med Genet A. 2021 Jun;185(6):1903-1907. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62182>
- Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Медичний аборт (у терміні від 12 до 22 тижнів)» Наказ МОЗ України від 01.02.2024 року № 170 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2024 [цитовано 2025 Бер 19]. Доступно: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-01022024-170-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-medichnij-abort-u-termini-vid-12-do-22-tizhniv>
- Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Медичний аборт (I триместр)» Наказ МОЗ України від 04.08.2023 року № 1401 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2024 [цитовано 2025 Бер 19]. Доступно: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/02/1401_04082023_smd_.pdf

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN THE FIRST AND SECOND TRIMESTER OF PREGNANCY

O. Ketova, Yu. Orlova, A. Hromova, V. Berezna, V. Shafarchuk, V. Ilchenko

**Poltava State Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Poltava, Ukraine)**

Summary.

Congenital malformations (CM) represent a significant medical and social challenge both in Ukraine and globally. World Health Organization data indicate an average prevalence of 1 congenital anomaly per 33 live births, translating to approximately 8 million affected neonates worldwide annually. The epidemiological situation in Ukraine mirrors this concerning global trend.

The purpose of this study was to examine cases of pregnancy termination for medical reasons due to embryonic and fetal congenital malformations (up to 22 weeks' gestation) recorded in Poltava and Poltava region during 2022-2024.

Materials and methods. The retrospective analysis included 142 cases of medically indicated abortions due to CM. Comprehensive evaluation encompassed parental demographic characteristics including age and social status, medical history with emphasis on extragenital and hereditary pathologies, obstetric-gynecological background, diseases during pregnancy, data from ultrasound, biochemical, non-invasive

screenings and pathological findings. All study participants underwent ultrasonographic examination. First-trimester biochemical screening (11-16 gestational weeks) was performed in 45.7% of cases, assessing α -fetoprotein (AFP), β -human chorionic gonadotropin (β -hCG), and pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) levels, with results standardized as multiples of the median for gestational age adjustment. Advanced prenatal testing included noninvasive prenatal testing (14.1% of cases) and chorionic villus sampling (2.8% of cases). The women included in the study signed an informed consent form after an interview about the purpose and relevance of the examinations. All studies were conducted in accordance with the principles of the Helsinki Declaration and approved by the local bioethics protocol of Poltava State Medical University № 236 dated 20 March 2025. The data were calculated using the STATISTICA programme, and the results were calculated using descriptive statistical methods. Quantitative data were presented as mean values and standard deviations ($M \pm SD$). Qualitative data are presented as frequencies and percentages. Pearson's criterion was used to assess correlation relationships. Differences between indicators were considered statistically significant at $p < 0.05$. The work is part of the initiative research project of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 of Poltava State Medical University 'The pathogenetic role of endothelial dysfunction and genetic features in pathology during pregnancy and gynaecological diseases' (state registration No. 0117U005253, term of implementation 2017-2023).

Research results. The study population had a mean maternal age of 28.5 ± 4.6 years. Gynecological history revealed an average of 0.97 ± 0.02 gynecological conditions per patient. Statistical analysis demonstrated significant correlations between specific maternal infections and fetal malformations: acute respiratory infections showed strong correlation with cardiac defects ($r = 0.8, p < .05$), while genital infections exhibited moderate correlation with musculoskeletal abnormalities ($r = 0.6, p < .05$).

Ultrasonographic findings indicated isolated malformations in only 25.4% of cases ($n = 36$), with the majority (74.6%) presenting combined malformations. Male embryos predominated (70.4%, $n = 100$). Musculoskeletal system defects were most prevalent (56.3%, $n = 80$), followed by nervous system (45.1%, $n = 64$), cardiovascular (38.7%, $n = 55$), urinary (15.4%, $n = 22$), digestive (10.5%, $n = 15$), respiratory (5.63%, $n = 8$), and reproductive system anomalies (2.11%, $n = 3$). Chorionic abnormalities occurred in 6.33% of cases, including two-vessel umbilical cord (3.52%, $n = 5$) and anhydramnios (2.8%, $n = 4$).

Biochemical analysis revealed distinct patterns: neural tube defects and renal malformations showed elevated maternal AFP levels (3.3 multiples of the median [MoM]), while gastrointestinal anomalies and trisomy 13 demonstrated intermediate elevation (2.1 MoM). Trisomies 21 and 18 presented with reduced AFP (0.4 MoM) accompanied by elevated hCG (0.48 MoM). PAPP-A was decreased in chromosomal abnormalities (0.34 MoM), musculoskeletal defects (0.6 MoM), and nervous system malformations (0.49 MoM). Free estriol was uniformly reduced across all cases (0.2 MoM).

Conclusions. The study population characteristics included mean maternal age of 28.5 ± 4.6 years and paternal age of 33.1 ± 5.9 years. Historical gynecological pathology was dominated by adnexal inflammatory processes (48.9% of cases), with 75.35% of women presenting complicated comorbid extragenital conditions. Musculoskeletal defects represented the most prevalent fetal anomaly (56.3%), frequently co-occurring with nervous system abnormalities (43.75%). Male fetuses accounted for 80% of these cases.

Keywords: Congenital Malformations of the Fetus, Alpha-Fetoprotein, Chorionic Gonadotropin.

Контактна інформація:

Кетова Олена Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: o.ketova@pdmu.edu.ua

ORCID <http://orcid.org/0009-0003-0501-0857>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58701362300>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/MDS-5252-2025>

Орлова Юлія Андріївна – доктор філософії, асистент, асистент закладу вищої освіти кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: yu.orlova@pdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

Громова Антоніна Макарівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)

e-mail: gromova.a.m@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1829-5399>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7003687387>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/KDO-4928-2024>

Бережна Варвара Анатоліївна – доктор філософії, медичний директор з акушерства і гінекології Комунального підприємства «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» (м. Полтава, Україна)

e-mail: berejnayapoltava@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9251-8100>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57222739326>

Contact Information:

Ketova Olena – Doctor of Philosophy in Medical Sciences, associate professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: o.ketova@pdmu.edu.ua

ORCID <http://orcid.org/0009-0003-0501-0857>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58701362300>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/MDS-5252-2025>

Orlova Yuliia – Doctor of Philosophy in Medical Sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: yu.orlova@pdmu.edu.ua

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

Hromova Antonina – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)

e-mail: gromova.a.m@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8839-1840>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57287456100>

Researcher ID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/JOZ-9090-2023>

Berezhna Varvara – Doctor of Philosophy in Medical Sciences, Medical Director for Obstetrics and Gynecology of Municipal Enterprise «1-A City Clinical Hospital of Poltava City Council (Poltava, Ukraine)

e-mail: berejnayapoltava@gmail.com

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9251-8100>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57222739326>

Шафарчук Валентина Михайлівна – кандидат медичних наук, асистент, асистент закладу вищої освіти кафедри акушерства і гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава, Україна)
e-mail: v.shafarchuk@pdmu.edu.ua
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2667-2249>

Ільченко Валентина Іванівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент закладу вищої освіти кафедри ендокринології з дитячими інфекційними захворюваннями
e-mail: v.ilchenko@pdmu.edu.ua
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1945-0250>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194483493>

Shafarchuk Valentyna – Doctor of Philosophy in Medical Sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)
e-mail: v.shafarchuk@pdmu.edu.ua
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2667-2249>

Ilchenko Valentyna – Doctor of Philosophy in Medical Sciences, associate professor of the Department of Endocrinology with Pediatric Infections, Poltava State Medical University (Poltava, Ukraine)
e-mail: v.ilchenko@pdmu.edu.ua
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1945-0250>
Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194483493>



Надійшло до редакції 02.04.2025 р.
Підписано до друку 20.06.2025 р.