

**ІМУНОЛОГІЧНА ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ПРИ ЗАТРИМЦІ  
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА**

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

berejnayapoltava@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи: «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворювань», державний реєстраційний № 0117U005253.

**Вступ.** Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) залишається актуальною проблемою сучасного акушерства, тому що зазвичай негативно впливає на плід та розвиток дитини. Показники маси тіла новонароджених безпосередньо характеризують внутрішньоутробний розвиток плода та відображають стан репродуктивного здоров'я жінки, її перебіг вагітності та якість життя. Тому антропометричні показники кореляційно інтегрують здоров'я немовлят, загальну тривалість життя та смертність новонароджених. За останні роки показник маловагових дітей на 10,3% перевищив показник недоношених новонароджених. Експерти ВООЗ вважають, що кількість дітей народжених з малою вагою тіла або ЗВУРП мають хронічні патологічні стани на всіх етапах розвитку дитини та об'єктивно засвідчують соціально-економічне благополуччя населення [1, 2].

Основною причиною ЗВУРП вважається плацентарний фактор, при якому діагностується будь яка невідповідність між функціональними можливостями плаценти та харчовими потребами плода. Тому ЗВУРП часто супроводжується плацентарною недостатністю, яка поєднується зі структурними та функційними порушеннями, серед яких важливо відмітити імунні процеси. Імунні клітини присутні на всіх стадіях вагітності та безпосередньо пов'язані із ангіогенними факторами. Ангіогенні фактори стимулюють проліферацію, інвазію трофобласта, а також відповідають за розвиток, розтання та прогресування матково-плацентарного та плодово-плацентарного комплексу. При порушенні будь якого з даних процесів виникає розвиток дисфункції плаценти з прогресуючою гіпоксією та затримкою роста плода [3, 4, 5].

Ангіогенні фактори, такі як трансформуючий фактор росту  $\beta$  та розчинний ендоглін (ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ) відіграють ключову роль в ремодулюванні маткових судин та в формуванні нормального фето-плацентарного комплексу. Дані фактори впливають на розвиток ендотелію з залученням фіброзних процесів, що відіграє важливу роль в формуванні патологічної вагітності [6, 7, 8, 9].

На сьогоднішній день, діагностика ЗВУРП обмежується лише об'єктивними методами та ультразвуковою діагностикою. Об'єктивно вимірюють висоту дна матки від верхнього краю лобкового симфізу та порівнюють відповідно терміну вагітності. Ультразвукове дослідження залишається доступним та неінвазійним методом, що дозволяє встановити і оцінити внутрішньоутробну затримку розвитку плода. Але

нажалі ультразвуковий метод діагностики виявляє лише в 50% ЗВУРП [10, 11].

Незважаючи на доступні методи дослідження ЗВУРП, дотепер триває пошук нових, більш ранніх та достовірних методів діагностики затримки внутрішньоутробного розвитку плода. Більш поглиблене вивчення імунології різних патологічних станів, настановує на вивчення імунологічних аспектів патологічної вагітності. Досліджуючи ангіогенні фактори, які регулюють ембріогенез та плацентацию у вагітних із ЗВУРП дозволять поглиблено вивчити дане ускладнення та встановити критерії ранньої діагностики [12].

Тому метою роботи було дослідити рівні ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ в сироватці крові вагітних із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода.

**Об'єкт і методи дослідження.** Відповідно до поставленої нами мети був проведений забір крові жінкам основної групи із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (n-41) та жінкам групи порівняння з фізіологічним перебігом вагітності (n-12), яким імуноферментним методом дослідили рівень ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ.

Критерієм включення в дослідження були жінки із одноплідною спонтанною вагітністю, яким було вже встановлено діагноз ЗВУРП ультразвуковим методом дослідженням. Критерієм виключення була тяжка екстрагенітальна патологія вагітної.

Для визначення ТФР- $\beta$ 1 в сироватці крові у вагітних ми використовували DRG Instruments GmbH, Germany, ТФР- $\beta$ 1 ELISA, імуноферментний набір для кількісного визначення людського ТФР- $\beta$ 1 EIA – 1864. Розчинний ендоглін досліджували з сироватці крові Elabscience Biotechnology Inc. ELAB-EK-L2AFH8APSS Людський рЕНГ ELISA набір № E-EL-H5309; 96T (США). Ендоглін людини – імуноферментний набір для кількісного визначення людського ендогліна в супернатанте клітинних культур, сироватці, плазмі крові.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження ми розраховували за допомогою програми «MedStat» методами описової статистики, обчислюючи середні вибіркові значення (M), а також помилку середнього значення (m). Для оцінки міжгрупових відмінностей ми застосовували t-критерію тесту Ст'юдента або U-критерій Манна-Уїтні. Відмінності для аналізу вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.**

В результаті проведеного аналізу визначали рівні ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ початково, одразу після ультразвукової ідентифікації ЗВУРП та повторно – при вирішенні питання щодо розродження. Термін розродження встановлювався при ультразвуковому погіршенні стану плода або при самостійному розвитку пологової діяльності. Так в основній групі призначена консиліумом індукція пологової діяльності була

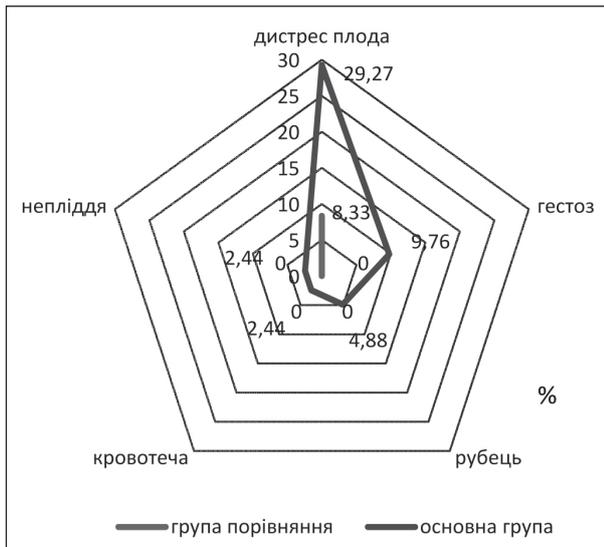


Рисунок 1 – Показники розподілу частоти показань до проведення кесаревого розтину серед жінок основної групи та групи порівняння

Таблиця – Показники рівня трансформуючого фактора росту  $\beta_1$  (ТФР- $\beta_1$ ) та розчинного ендогліна (рЕНГ) у жінок основної групи та групи порівняння

Показники	Основна група n=41		Група порівняння n=12
	початково	повторно	
ТФР- $\beta_1$ , нг/мл	87,6±7,2	43,07±2,04*	137,1±18,6**
рЕНГ, нг/мл	7,21±0,18	9,53±0,13*	3,7±0,3**

Примітка: \*, \*\* – при порівнянні показників  $p=0,000001$

22 жінкам (53,66%) та пологи почалися самостійно – у 19 жінок (46,34%), а в групі порівняння розпочалась спонтанна пологова діяльність у всіх 12 матерів (100%;  $p=0,0032$ ).

Аналіз методів розродження встановив, що в основній групі пологи завершено шляхом кесаревого розтину у 20 матерів (48,78%) із них у 18 (43,9%) після індукції пологової діяльності та відбулись пологи через природні пологові шляхи – у 21 матері (51,22%). Тоді як у групі порівняння – кесарів розтин був у 1 матері (8,33%) та пологи через природні пологові шляхи у 11 жінок (91,67%;  $p<0,01$ ), що свідчить про вірогідно вищу частоту завершення пологів в основній групі шляхом операції кесаревого розтину, а в групі порівняння через природні пологові шляхи.

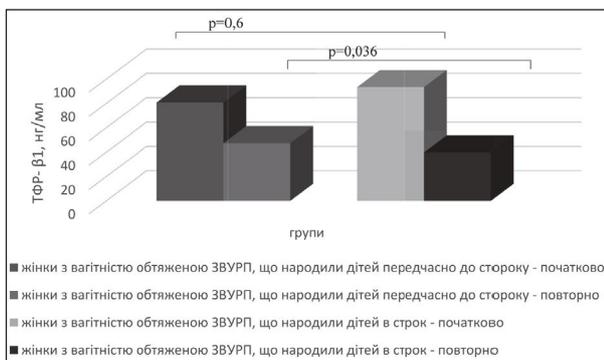


Рисунок 2 – Показники рівня ТФР- $\beta_1$  у сироватці крові жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що передчасно народили дітей до строку (початково та повторно) та жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що народили дітей в строк (початково та повторно)

Основними показаннями до проведення кесаревого розтину (рис.1) у основній групі були: дистрес плода – 12 осіб (29,27%) із них 10 (24,39%) були після індукції пологової діяльності, прогресування ознак гестозу – 4 особи (9,76%), неспроможність рубця на матці – 2 особи (4,88%), кровотеча – 1 особа (2,44%), тривале непліддя в анамнезі – 1 особа (2,44%), а в групі порівняння дистрес плода в першому періоді пологів – 1 особа (8,33%;  $p=0,13$ ).

Досліджуючи ангіогенні фактори виявлено, що рівень початкової концентрації ТФР- $\beta_1$  та рЕНГ у жінок основної групи визначався на 24-38 тижнях вагітності та повторно – на 30-41 тижні вагітності, у жінок групи порівняння визначався лише на 38-41 тижні вагітності перед початком пологової діяльності.

У таблиці показано, що у жінок основної групи впродовж вагітності при повторному визначенні рівень концентрації ТФР- $\beta_1$  вірогідно у 2 рази знижується ( $p=0,000001$ ), а рівень концентрації рЕНГ, навпаки – вірогідно у 1,3 рази підвищується ( $p=0,00001$ ) у порівнянні з початковим рівнем показників.

Визначено, що рівень концентрації ТФР- $\beta_1$  достовірно у 3 рази нижче у жінок основної групи, ніж у жінок групи порівняння ( $p=0,000001$ ). Тоді як, рівень концентрації рЕНГ достовірно у 3 рази вище у жінок основної групи, ніж у жінок групи порівняння ( $p=0,00001$ ). Тому наші дослідження підтверджують той факт, що ТФР- $\beta_1$  та рЕНГ відіграє досить важливу роль в дисфункції плаценти та модуляції зростання плода. [13, 14, 15].

Вибір терміну гестації вагітної має ключове значення при визначенні рівня ангіогенних факторів ТФР- $\beta_1$  та рЕНГ, тому ми це врахували при подальшому скринінгу. При зростанні терміну фізіологічної вагітності збільшується рівень ТФР- $\beta_1$  [16].

Враховуючи важливу роль терміну гестації у коливанні рівня показників нами проведено оцінку рівня ТФР- $\beta_1$  та рЕНГ у сироватці крові жінок основної групи, що народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку ( $n=18$ ) та в строк 37 тижнів вагітності і більше ( $n=23$ ).

Аналізуючи наслідки вагітності за терміном гестації з урахуванням критеріїв доношеності новонароджених необхідно зазначити, що у жінок основної групи вагітність завершилась після 37 тижня у 23 осіб (56,1%), до 37 тижня вагітності у 18 осіб (43,9%), а у жінок групи порівняння вчасні пологи були у 12 матерів (100%;  $p=0,0007$ ). Лише у жінки із ЗВУРП здебільшого завершувалась вагітність починаючи з 30 по 37 тижні включно, а саме на 30 тижні розродженні 2 особи (4,88%;  $p=0,22$ ), на 31 тижні – 1 особа (2,44%;  $p=0,29$ ), на 32 тижні – 2 особи (4,88%;  $p=0,22$ ), 34 тижні – 2 особи (4,88%;  $p=0,22$ ), 35 тижні – 4 особи (9,76%;  $p=0,31$ ), на 36 тижні – 7 осіб (17,07%;  $p=0,15$ ), на 37 тижні – 6 осіб (14,63%;  $p=0,19$ ).

Початок пологової діяльності на 38 тижні відмічено в основній групі у 3 жінок (7,32%), а в групі порівняння – у 1 жінки (8,33%;  $p=0,45$ ), на 39 тижні відмічено в основній групі – у 6 жінок (14,63%), а в групі порівняння – у 6 жінки (50%;  $p=0,01$ ), на 40 тижні відмічено в основній групі – у 7 жінок (17,07%), а в групі порівняння – у 4 жінок (33,33%;  $p=0,21$ ), на 41 тижні відмічено в основній групі – у 1 жінки (2,44%) та в групі порівняння – у 1 жінки (8,33%;  $p=0,47$ ).

Отже, лише вагітні основної групи розроджувались на 30-37 тижнях вагітності, при цьому до 35 тижня вагітність завершувалась шляхом операції кесаревого розтину із-за погіршення стану плода, за даними УЗД, або у поєднанні з прогресуванням гестозу. Початок пологової діяльності припадав на 39 тиждень вірогідно рідше у вагітних основної групи, ніж у вагітних групи порівняння.

Рівень концентрації ТФР- $\beta_1$  в основній групі (рис. 2) у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку становив при початковому визначенні  $80,64 \pm 10,71$  нг/мл, а при повторному –  $47,22 \pm 3,5$  нг/мл, а у жінок, які народили дітей із ЗВУРП в строк при початковому визначенні  $93,32 \pm 9,91$  нг/мл, а при повторному –  $39,68 \pm 2,2$  нг/мл.

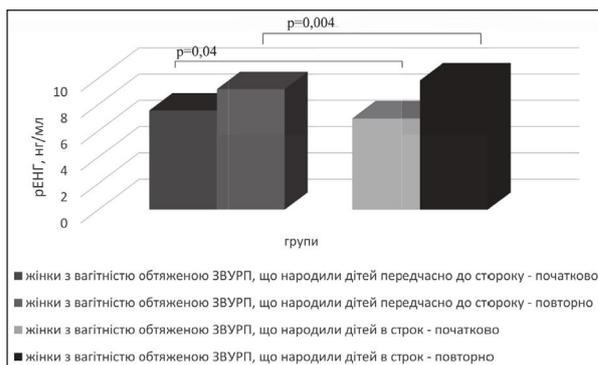
При повторному виявленні рівень концентрації ТФР- $\beta_1$  був вірогідно вищий у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку, ніж у жінок, народили дітей із ЗВУРП в строк ( $p=0,03$ ).

Рівень концентрації рЕНГ в основній групі (рис. 3) у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку при початковому визначенні становив  $7,54 \pm 0,22$  нг/мл, а при повторному –  $9,17 \pm 0,15$  нг/мл, а у жінок, які народили дітей із ЗВУРП в строк при початковому визначенні  $6,94 \pm 0,2$  нг/мл, а при повторному –  $9,83 \pm 0,18$  нг/мл.

Рівень концентрації рЕНГ при початковому визначенні був вірогідно вищий, а при повторному визначенні, навпаки, вірогідно нижчий у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку, ніж у жінок, народили дітей із ЗВУРП в строк ( $p=0,04$ ;  $p=0,004$ , відповідно).

Отже, визначення вірогідно вищого рівня концентрації рЕНГ при первинній верифікації УЗД діагнозу ЗВУРП може мати прогностичне значення у ранній оцінці ризиків передчасного народження дітей до строку.

Водночас, перед пологами рівень концентрації ТФР- $\beta_1$  вірогідно вище, а рівень рЕНГ вірогідно нижче у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку, ніж у жінок, народили дітей із ЗВУРП в строк.



**Рисунок 3 – Показники рівня рЕНГ у сироватці крові жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що передчасно народили дітей до строку (початково та повторно) та жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що народили дітей в строк (початково та повторно)**

Тому визначається від’ємна кореляція рЕНГ та позитивна кореляція ТФР- $\beta_1$  між їх рівнем та народженням маловагової дитини [17].

### Висновки.

1. Порушення експресії ангіогенних факторів відіграє важливу роль в патогенетичному механізмі розвитку ЗВУРП.

2. Трансформуючий фактор росту та розчинний ендоглін впливають на процеси ангіогенезу під час плацентарної фізіологічної вагітності.

3. Формування ЗВУРП супроводжується зниженим рівнем ТФР- $\beta_1$  та підвищеним рівнем рЕНГ в крові вагітних, що свідчить про порушення ангіогенезу та розвитку плацентарної дисфункції.

4. Визначення рівнів ТФР- $\beta_1$  та рЕНГ в крові вагітних можна рекомендувати, як ранній діагностичний маркер не тільки ЗВУРП, а й народження дітей передчасно до строку.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть направлені на розробку ранніх високочутливих маркерів для диференційної діагностики між затримкою внутрішньоутробного розвитку плода та маловаговим плодом.

### Література

- Marushko RV, Dudina OO. Suchasni aspekty perynatal'noyi smertnosti v Ukraini. Ukrayins'kyi zhurnal perynatolohiyi ta pediatriyi. 2020;2(82):76-85. doi: 10.15574/PP.2020.82.76. [in Ukrainian].
- Rohach IM, Keretzman AO, Hadzheha II. Ohlyad dynamiky demografichnoyi sytuatsiyi v ukrayini ta yiyi rehionakh na foni krayin yes ta svitu : problemy ta perspektyvy. Naukovo-praktychnyy zhurnal dlya pediatriv ta likariv zahal'noyi praktyky – simeynoyi medytsyny. 2019;2(44):49–56. doi: 10.24144/1998-64752019.44.49-56. [in Ukrainian].
- Mifsud W, Sebire NJ. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction. Fet Diagn Ther. 2014;36(2):117–28. doi: 10.1159/0003599 69.
- Hayward CE, Lean S, Sibley CP, Jones RL, Wareing M, Greenwood SL et al. Placental adaptation: What can we learn from Birthweight: placental weight ratio? Front Physiol. 2016;7(28):1–13. doi: 10.3389/fphys.2016. 00028.
- Benton SJ, McCowan LM, Heazell AEP, Gynspan D, Hutcheon JA, Senger C. Placental growth factor as a marker of fetal growth restriction caused by placental dysfunction. Placenta. 2016;42:1–8. doi:10.1016/j.placenta.2016. 03. 010.
- Hernandez-Valencia M, Zarate A, Ochoa R, Fonseca ME, Amato D, Ortiz MDJ. Insulin-like growth factor I, epidermal growth factor and transforming growth factor beta expression and their association with intrauterine fetal growth retardation, such as development during human pregnancy. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2001;3(6):457–462. doi:10.1046/j.1463-1326.2001.00168.x.
- Li X, Shen L, Tan H. Polymorphisms and plasma level of transforming growth factor-beta 1 and risk for preeclampsia: A systematic review. PLoS One. 2014;9(5):e97230. doi:10.1371/journal.pone.0097230.
- Gaccioli F, Aye ILMH, 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(2):S725–37; doi: 10.1016/j.ajog. 2017.12.002.
- Gromova AM, Berezhna VA. Etiologicheskyye i patogeneticheskyye aspekty zaderzhki vnutritrobnogo razvitiya. Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi «Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny». 2018;3(63):301-307. [in Ukrainian].
- Ernst SA, Brand T, Reeske A, Spallek J, Petersen K, Zeeb H. Care-Related and Maternal Risk Factors Associated with the Antenatal Nondetection of Intrauterine Growth Restriction: A Case-Control Study from Bremen, Germany. Biomed Res Int. 2017;2017:1746146. doi: 10.1155 / 2017/1746146.
- Yamamoto R, Ishii K, Nakajima E, Sasahara J, Mitsuda N. Ultrasonographic prediction of antepartum deterioration of growth-restricted fetuses after late preterm. J Obstet Gynaec Res. 2018;44(6):1057–62. doi: 10.1111/jog.13626.

12. Kienast C, Moya W, Rodriguez O, Jijón A, Geipel A. Predictive value of angiogenic factors, clinical risk factors and uterine artery Doppler for pre-eclampsia and fetal growth restriction in second and third trimester pregnancies in an Ecuadorian population. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(4):537–43. doi: 10.3109/14767058.2015.1012063.
13. Singh M, Orazulike NC, Ashmore J, Konje JC. Changes in maternal serum transforming growth factor beta-1 during pregnancy: A cross-sectional study. *Biomed Res Int.* 2013;2013:1-5. doi: 10.1155/2013/318464.
14. Darmochwal-Kolarz D, Michalak M, Kolarz B, Przegalinska-Kalamucka M, Bojarska-Junak A, Sliwa D et al. The Role of Interleukin-17, Interleukin-23, and Transforming Growth Factor- $\beta$  in Pregnancy Complicated by Placental Insufficiency. *Biomed Res Int.* 2017;2017:1-5. doi:10.1155/2017/6904325.
15. Nanjo S, Minami S, Mizoguchi M, Yamamoto M, Yahata T, Toujima S et al. Levels of serum-circulating angiogenic factors within 1 week prior to delivery are closely related to conditions of pregnant women with pre-eclampsia, gestational hypertension, and/or fetal growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(12):1805–14. doi:10.1111/jog.13452.
16. Jahromi AS, Sanie MS, Yusefi A, Zabetian H, Zareian P, Hakimelahi H, et al. Association of Tumor Growth Factor- $\beta$  and Interferon- $\gamma$  Serum Levels With Insulin Resistance in Normal Pregnancy. *Glob J Health Sci.* 2015;8(6):25–32. doi:10.5539/gjhs.v8n6p25.
17. Vinayagam V, Bobby Z, Habeebullah S, Chaturvedula L, Bharadwaj SK. Maternal and cord blood plasma sEng and TGF- $\beta$ 1 in patients with hypertensive disorders of pregnancy: A pilot study in a South Indian population. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017;11(3):QC32–4. doi: 10.7860/jcdr/2017/22790.9600.

### ІМУНОЛОГІЧНА ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ПРИ ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

Бережна В. А.

**Резюме.** Затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУРП) залишається проблемою сучасного акушерства. Основною причиною ЗВУРП вважається плацентарний фактор при якому важливо відмити імунні процеси. Імунні клітини присутні на всіх стадіях вагітності та безпосередньо пов'язані з ангіогенними факторами. Ангіогенні фактори, такі як трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1 та розчинний ендоглін (ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ) відіграють ключову роль в формуванні нормального фето-плацентарного комплексу. Незважаючи на доступні методи дослідження, дотепер триває пошук нових, більш ранніх та достовірних методів діагностики ЗВУРП. Досліджуючи ангіогенні фактори, які регулюють ембріогенез та плацентацію у вагітних із ЗВУРП дозволять поглиблено вивчити дане ускладнення та встановити критерії ранньої діагностики. *Мета роботи:* дослідити рівні ТФР- $\beta$ 1 та рЕНГ в сироватці крові вагітних із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. *Результати:* у групи жінок із ЗВУРП впродовж вагітності при повторному визначенні рівень концентрації ТФР- $\beta$ 1 вірогідно у 2 рази знижується ( $p=0,000001$ ), а рівень концентрації рЕНГ, навпаки - вірогідно у 1,3 рази підвищується ( $p=0,00001$ ) у порівнянні з початковим рівнем показників. Визначено, що рівень концентрації ТФР- $\beta$ 1 достовірно у 3 рази нижче у жінок групи ЗВУРП, ніж у жінок групи порівняння ( $p=0,000001$ ). Тоді як, рівень концентрації рЕНГ достовірно у 3 рази вище у жінок основної групи, ніж у жінок групи порівняння ( $p=0,00001$ ). При повторному виявленні рівень концентрації ТФР- $\beta$ 1 був вірогідно вищий у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку, ніж у жінок, народили дітей із ЗВУРП в строк. Рівень концентрації рЕНГ при початковому визначенні був вірогідно вищий, а при повторному визначенні, навпаки, вірогідно нижчий у жінок, які народили дітей із ЗВУРП передчасно до строку, ніж у жінок, народили дітей із ЗВУРП в строк. *Висновки:* Зниження рівня ТФР- $\beta$ 1 та підвищення рівня рЕНГ в крові вагітних, свідчить про формування ЗВУРП та можна рекомендувати, як ранній діагностичний маркер не тільки ЗВУРП, а й народження дітей передчасно до строку.

**Ключові слова:** затримка внутрішньоутробного розвитку плода, ЗВУРП, трансформуючий фактор росту  $\beta$ 1 та розчинний ендоглін.

### IMMUNOLOGICAL OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS METHODS FOR INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Berezhna V. A.

**Abstract.** Intrauterine growth retardation (IUGR) remains a problem in modern obstetrics. The main cause of IUGR is the placental factor in which it is important to note the immune processes. Immune cells are present in all stages of pregnancy and are directly related to angiogenic factors. Angiogenic factors such as transforming growth factor  $\beta$ 1 and soluble endoglin (TGF- $\beta$ 1 and sENG) play a key role in the formation of a normal fetoplacental complex. Despite the available research methods, the search for new, earlier and reliable methods for diagnosing IUGR is still ongoing. Investigating angiogenic factors that regulate embryogenesis and placentation in pregnant women with IUGR will allow in-depth study of this complication and establish criteria for early diagnosis. **Purpose:** to investigate the levels of TGF- $\beta$ 1 and sENG in the blood of pregnant women with intrauterine growth retardation. **Results:** in the group of women with IUGR during pregnancy, upon repeated determination, the concentration of TGF- $\beta$ 1 decreases 2 times ( $p=0.000001$ ), and the level of concentration of sENG, on the contrary, increases 1.3 times ( $p=0.00001$ ) compared to baseline performance. It was determined that the level of concentration of TGF- $\beta$ 1 is significantly 3 times lower in women in the IUGR group than in women in the comparison group ( $p=0.000001$ ). Whereas, the level of sENG concentration is significantly 3 times higher in women in the main group than in women in the comparison group ( $p=0.00001$ ). Upon repeated detection, the level of TGF- $\beta$ 1 concentration was significantly higher in women who gave birth to children with IUGR preterm than in women who gave birth to children with IUGR on term. The level of sENG concentration at the initial determination was significantly higher, and upon repeated determination, on the contrary, it was significantly lower in women who gave birth to children with IUGR preterm than in women who gave birth to children with IUGR on term. **Conclusions:** A decrease in the level of TGF- $\beta$ 1 and an increase in the level of sENG in the blood of pregnant women indicate the formation of IUGR and can be recommended as an early diagnostic marker of not only IUGR, but also the birth of children preterm.

**Key words:** intrauterine growth retardation, IUGR, transforming growth factor  $\beta$ 1, and soluble endoglin.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Стаття надійшла 27.12.2020 року