

**Stan okołourodzeniowy potomstwa  
jako efekt interakcji  
układu płód – matka – środowisko**



UNIwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
SERIA ANTROPOLOGIA NR 26

Magdalena Kosińska

**Stan okołourodzeniowy potomstwa  
jako efekt interakcji  
układu płód – matka – środowisko**



POZNAŃ 2016

ABSTRACT. Kosińska Magdalena, *Stan okołourodzeniowy potomstwa jako efekt interakcji układu płód – matka – środowisko* [Perinatal outcome of offsprings as the effect of interactions of the foetus-mother-environment system factors]. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza (Adam Mickiewicz University Press). Poznań 2016. Seria Antropologia nr 26, p. 102. ISBN 978-83-232-2258-3. ISSN 0137-1460. Polish text with a summary in English.

The aim of this research was to determine the offspring phenotypic response to the interactions of the foetus-mother-environment system factors. The study was based on the birth weight of 1.000 singleton newborns. Environment of development of infants was described on the basis of a set of variables characterizing intrauterine conditions and external conditions in relation to the maternal organism. The mutual relationships between explanatory variables and their hierarchical structure were established by the classification and regression tree analysis. The perinatal status of the examined infants was influenced by a range of biological, social, economic and cultural variables. The numerous interactions between the analysed variables were confirmed.

Magdalena Kosińska – Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Instytut Antropologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, ul. Umultowska 89, 61-614 Poznań. Poland.

Recenzent: prof. dr hab. Krzysztof Ł. Kaczanowski

© Magdalena Kosińska 2011

This edition © Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,  
Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań 2011

Na okładce: Leonardo da Vinci, Embrion w łonie matki

[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Da\\_Vinci\\_Studies\\_of\\_Embryos\\_Luc\\_Viatour.jpg#filelinks](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Da_Vinci_Studies_of_Embryos_Luc_Viatour.jpg#filelinks)

Projekt okładki: Ewa Wąsowska

Redaktor: Ewa Dobosz

Redaktor techniczny: Dorota Borowiak

Łamanie tekstu: Danuta Kowalska

ISBN 978-83-232-2258-3

ISSN 0137-1460

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIWERSYTETU IM. ADAMA MICKIEWICZA W POZNANIU  
UL. FREDRY 10, 61-701 POZNAŃ

[www.press.amu.edu.pl](http://www.press.amu.edu.pl)

Sekretariat: tel. 61 829 46 46, faks 61 829 46 47, e-mail: [wydnauk@amu.edu.pl](mailto:wydnauk@amu.edu.pl)

Dział Promocji i Sprzedaży: tel. 61 829 46 40, e-mail: [press@amu.edu.pl](mailto:press@amu.edu.pl)

Wydanie I – dodruk. Ark. wyd. 7,50. Ark. druk. 6,375

DRUK I OPRAWA: EXPOL, UL. BRZESKA 4, WŁOCŁAWEK

# SPIS TREŚCI

<b>Podziękowania</b> .....	7
<b>1. Wstęp</b> .....	9
1.1. Problematyka badawcza .....	9
1.2. Cel pracy .....	14
<b>2. Materiał i metody badawcze</b> .....	16
2.1. Materiał badawczy .....	16
2.2. Metody badawcze .....	21
<b>3. Wyniki</b> .....	24
3.1. Stan okołourodzeniowy badanych dzieci .....	24
3.2. Charakterystyka biologicznych predyktorów rozwoju .....	27
3.3. Charakterystyka społeczno-ekonomicznych predyktorów rozwoju .....	30
3.4. Uwarunkowania stanu dojrzałości okołourodzeniowej.....	32
3.4.1. Urodzeniowa masa ciała .....	32
3.4.2. Urodzeniowa masa ciała w odniesieniu do wieku płodowego .....	37
3.4.3. Częstość występowania masy ciała za małej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego .....	43
3.5. Struktura hierarchiczna badanych zmiennych .....	47
3.5.1. Mała urodzeniowa masa ciała $\leq 2500$ g .....	48
3.5.2. Masa ciała za mała w odniesieniu do wieku płodowego .....	52
<b>4. Dyskusja</b> .....	56
4.1. Stan okołourodzeniowy badanych dzieci .....	58
4.2. Uwarunkowania stanu dojrzałości okołourodzeniowej .....	61
4.2.1. Uwarunkowania biologiczne.....	62
4.2.1.1. Czynniki ogólnobiologiczne .....	62
4.2.1.2. Kliniczne czynniki ryzyka .....	66
4.2.2. Uwarunkowania społeczno-ekonomiczne .....	70
4.2.3. Uwarunkowania częstości występowania masy ciała za małej, odp- wiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego .....	74
4.3. Kompleksowy i hierarchiczny charakter działania predyktorów rozwoju .....	76
<b>5. Podsumowanie</b> .....	84
<b>Piśmiennictwo</b> .....	88
<b>Perinatal outcome of offsprings as the effect of interactions of the foetus- mother-environment system factors (summary)</b> .....	100



## ***Podziękowania***

Chciałabym podziękować wielu osobom, które przyczyniły się do powstania niniejszej pracy. Prof. dr. hab. Januszowi Gadzinowskiemu, kierownikowi Kliniki Neonatologii Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, jestem wdzięczna za umożliwienie zebrania danych. Dr Bogumile Stońskiej z Kliniki Neonatologii i Poradni Wczesnej Diagnostyki Rozwoju za liczne wyjaśnienia i dyskusję nad problemami związanymi z zagadnieniami klinicznymi, a dr. Lechosławowi Kuczyńskiemu z Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu za cenne sugestie i uwagi metodologiczne służące wykorzystaniu metody drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych.

Pragnę również podziękować prof. dr. hab. Joachimowi Cieślikowi i dr. hab. Ziemowitowi Kosińskiemu prof. UAM (Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu) za cenne uwagi i komentarze do pierwszej wersji pracy.

Dziękuję również moim synom, którzy rodząc się przedwcześnie i z małą urodzeniową masą ciała, stali się inspiracją do podjęcia przedstawionej w książce problematyki badań.



# 1. WSTĘP



## 1.1. Problematyka badawcza

Rozwój osobniczy człowieka jest przedmiotem licznych badań naukowych. Szczególnym zainteresowaniem cieszy się czas poprzedzający narodziny, okres, którego obserwacja długo była niedostępna dla ludzkiego oka. Początkowo najwcześniejsze stadia rozwoju osnute były licznymi mitami i wierzeniami, wiedza na ich temat oparta była na licznych spekulacjach i autorytecie starożytnych filozofów. W dobie Renesansu malarze i rzeźbiarze przeprowadzali sekcje zwłok, których efektem jest, między innymi, rysunek Leonarda da Vinci przedstawiający macicę ciężarnej kobiety. Dopiero skonstruowanie mikroskopu świetlnego pozwoliło na obserwację komórek rozrodczych. Kolejnym ważnym krokiem w badaniach ontogenezy prenatalnej były badania C. Wolffa, który dowiódł, że rozwój zarodka, poprzez procesy wzrostu i różnicowania, przebiega od prostej postaci do stadium ostatecznie wykształconego osobnika. Pod koniec XVIII wieku S.T. Sommering opublikował ryciny ludzkiego zarodka i płodu od 4. tygodnia do 5. miesiąca ciąży. Jednak dopiero w XX wieku badania rozwoju wewnątrzmacicznego objęły kompleks procesów fizycznych, chemicznych i biologicznych. Początkowo ograniczone były one do opisu zarodków i płodów pochodzących z poronień. Na dokładniejsze zapoznanie się z procesami rozwoju wewnątrzmacicznego pozwoliły technika ultrasonograficzna i badania procesu zapłodnienia *in vitro* [Konopacka, Osuchowska 1968; Bogin 1988]. Wraz z postępowaniem wiedzy badania, oparte początkowo na prostym gromadzeniu informacji o zjawiskach rozwoju i ich opisie, ewoluowały w kierunku poszukiwania mechanizmów rozwojowych oraz wyjaśnienia przyczyn międzyosobniczego zróżnicowania ich przebiegu. Obecnie coraz częściej podejmowane są próby kompleksowego ujęcia czynników, które uznawane są za determinatory, stymulatory czy też modyfikatory rozwoju [m.in. Ergaz et al. 2005; Wen et al. 2005; Kosińska, Kosicki 2007; Slaughter et al. 2009]. Mimo szerokiego spectrum prowadzonych badań, precyzyjne określenie wzajemnych relacji pomiędzy wszystkimi elementami układu,

jaki tworzy rozwijający się organizm potomny, matka i środowisko jej życia, wymaga dalszych prac badawczych.

Podstawowym paradygmatem badań auksologicznych jest założenie o występowaniu interakcji pomiędzy wyposażeniem genetycznym osobnika a czynnikami środowiskowymi [Cieślik 1979; Tanner 1992; Kaczmarek 1995; Wolf et al. 1998]. Przyjmuje się, że genotyp określa normę reakcji rozumianą jako teoretyczny zakres możliwej „rozpiętości” danej cechy [Volterreck 1909 cyt. za Stearns 1992; Mikulski 2003]. Potencjalne normy reakcji można wyznaczyć w stosunku do wszystkich, determinowanych poligenicznie, cech fenotypu. W efekcie ich zsumowania otrzymujemy teoretyczny wielowymiarowy zakres zmienności fenotypowej [Hutchinson 1957 cyt. za Mikulski 2003]. Działanie elementów środowiska redukuje możliwy zakres zmienności cech, stąd rzeczywisty zakres zmienności fenotypowej jest zawężony w stosunku do zakresu wynikającego z determinacji genetycznej. Ostatecznie, w wyniku interakcji pomiędzy wyposażeniem genetycznym i czynnikami środowiska, fenotyp osobnika realizuje się na konkretnym poziomie w ramach teoretycznie wyznaczonego zakresu zmienności [Cieślik 1979; Stearns 1992; Kaczmarek 1995; Mikulski 2003].

Rozwój osobniczy człowieka rozpoczyna się w momencie zapłodnienia i powstania zygoty. Zygota zawiera zestaw genów przekazanych przez organizmy rodzicielskie. Początkowe fazy ontogenezy sterowane są zarówno przez genom organizmu potomnego, jak i genomy rodzicielskie. Prawidłowy przebieg rozwoju uwarunkowany jest zróżnicowaną ekspresją genów rodzicielskich, która jest efektem imprintingu genomowego [McGrath, Solter 1984; McLaren, Montgomery 1999] oraz transportu do organizmu potomnego produktów, które powstają w wyniku ekspresji genów matczynych. Mechanizmy związane z blokowaniem ekspresji genów jednego z rodziców oraz funkcje regulatorowe, które pełnią produkty genów matczynych, determinują wzorzec kondensacji materiału genetycznego, powodując w konsekwencji ekspresję jądrowego DNA potomka [Piccard et al. 2001; Dean 2002; Mikulski 2003; Marciniak 2008].

Wczesne etapy rozwoju ssaków, w tym człowieka, przebiegają w środowisku wewnątrzmacicznym, stąd bezpośrednim środowiskiem rozwoju dla organizmu potomnego jest organizm matki. Rozpatrując czynniki warunkujące rzeczywisty zakres zmienności fenotypowej, należy więc pamiętać o znaczącym wpływie organizmu matczynego. Efekt matczyny, rozumiany jako wpływ organizmu matki na fenotyp potomstwa, związany jest z każdym rozrodem i wyraża się ekspresją fenotypu każdego osobnika potomnego. Za efekt matczyny przyjmuje się pośredni wpływ jej wyposażenia genetycznego oraz niegenetyczny wpływ organizmu matki określane przez Mousseau i Foxa (1998) jako międzypokoleniowa plastyczność fenotypowa

(TPP – *Transgenerational Phenotypic Plasticity*). Definicja ta pociąga za sobą dwa podejścia do prowadzonych w tym obszarze badań – pierwsze obejmuje dziedziny biologii molekularnej, drugie znajduje się w centrum zainteresowania ekologów i auksologów [Cheverud 2003; Mikulski 2003; Wolf 2003].

Badania dotyczące wpływu organizmu matczynego na rozwój potomstwa, tj. wpływu powiązanego z całokształtem oddziaływań środowiskowych, prowadzą do niepodważalnego stwierdzenia, że rozwój ontogenetyczny potomstwa jest ściśle związany z warunkami życia rodziców [Mikulski 2003], w tym przede wszystkim z warunkami życia matki. Specyficzny udział matki w determinacji przebiegu ontogenezy osobników potomnych widoczny jest już w momencie zapłodnienia. Matka poza zestawem genów dostarcza do organizmu potomnego cytoplazmę komórki jajowej i mitochondria i, jak już wspomniano, poprzez transport do organizmu potomnego produktów, które powstają w wyniku ekspresji genów matczynych, wywiera silny wpływ na początkowe fazy ontogenezy. Jednak najlepiej poznanym i najbardziej oczywistym przykładem wpływu organizmu matki na rozwój potomstwa jest dystrybucja materiałów zapasowych, substancji budulcowych, mineralnych, elementów immunologicznych czy tlenu, ale również substancji szkodliwych i czynników chorobotwórczych. Wymienione elementy stanowią o jakości środowiska wewnątrzmacicznego, które jest bezpośrednim środowiskiem dla rozwijającego się zarodka i płodu. Z przedstawionych powyżej spostrzeżeń jasno wynika, że stan biologiczny organizmu matki niezaprzeczalnie oddziałuje na stan dojrzałości, jakość i przeżywalność potomstwa. Poza wpływem środowiska wewnątrzmacicznego pośredni wpływ na rozwój organizmu potomnego wywiera również środowisko zewnętrzne w stosunku do organizmu matki [Cieślik, Waszak 1990; Kornafel 1995; Cieślik 1999; Tamashiro, Moran 2010]. Matka może przenosić na rozwijający się organizm korzyści, ale też koszty życia wynikające z danych warunków środowiskowych.

Konsekwencją mnogości czynników, które wywierają wpływ na rozwój potomstwa oraz występujących między tymi czynnikami licznych interakcji, są trudności w jednoznacznym zdefiniowaniu modelu wzajemnych oddziaływań pomiędzy genotypem płodu, jego bezpośrednim (wewnątrzmacicznym) środowiskiem rozwoju, genotypem matki i warunkami środowiskowymi jej życia. Jak już wspomniano, zależności pomiędzy organizmem potomnym, organizmem matki i jej środowiskiem wykazują znaczny stopień komplikacji. Rozpatrywane determinatory i modyfikatory rozwoju wzajemnie się przenikają i uzupełniają, a mechanizm ich działania jest wieloczynnikowy. Kompleksowy charakter ich wpływu stwarza wiele trudności w ocenie udziału każdego z czynników rozwoju według stopnia jego

własnej skali. Jeszcze większym wyzwaniem jest określenie występujących pomiędzy nimi wzajemnych oddziaływań oraz wskazanie struktury hierarchicznej tworzonego przez nie układu [Kosińska, Kosicki 2007]. Wzajemne relacje między składnikami układu, jaki tworzy matka, środowisko jej życia i rozwijający się w jej organizmie płód, osiągają szczególny stopień złożoności w obrębie gatunku ludzkiego. Modele opracowane dla organizmów roślinnych i zwierzęcych [m.in. Eissen, Saxton 1983, Rossiter 1996], w przypadku człowieka wymagają uwzględnienia specyfiki wynikającej z przynależności do gatunku, którego środowisko cechuje znaczny udział zmiennych o charakterze społecznym, ekonomicznym oraz kulturowym [Kosińska 1998; Kaczmarek, Łastowski 2004].

Liczne badania wskazują na duże znaczenie dla rozwoju płodu zmiennych określających wiek matki, kolejność ciąży i kolejność urodzenia, odstęp intergenetyczny, właściwości metaboliczne organizmu matki, stan jej zdrowia i tryb życia [Kornafel 1995, Cieślak 1996, 1999]. Szacuje się, że 52% całkowitej zmienności masy ciała noworodka wynika z działania czynników matczynych – jej wyposażenia genetycznego oraz środowiska. Według Penrose'a i Robsona [Falconer 1974] jedynie 18% całkowitej zmienności masy ciała noworodka wynika z jego wariacji genotypowej, natomiast pozostała część zmienności warunkowana jest działaniem czynników środowiskowych; w tym 20% przypisywane jest genotypowi matki, 32% upatrywane jest wśród czynników matczynych obejmujących środowisko matki (18% środowisko ogólne, 6% środowisko bezpośrednie/specyficzne, 1% wiek matki i 7% kolejność porodu). Pozostałe 30% zmienności upatrywane jest w działaniu czynników niezidentyfikowanych.

Okres rozwoju wewnątrzmacicznego jest specyficznym etapem ontogenezy, ponieważ w jego trakcie nakładają się na siebie mechanizmy determinacyjne oparte na interakcji czynników genetycznych i środowiskowych oraz mechanizmy adaptacyjne będące konsekwencją selekcyjnego działania środowiska [Kaczmarek 2004]. Wzajemne relacje pomiędzy czynnikami układu „płód – matka – środowisko” oparte są na wielu mechanizmach homeostatycznych. Zachowanie stanu dynamicznej równowagi zapewnia prawidłowy przebieg rozwoju wewnątrzmacicznego i przekroczenie urodzeniowego progu selekcji, który rozumiany jest jako urodzenie dojrzałego noworodka, zdolnego do samodzielnego podjęcia podstawowych funkcji życiowych [Kaczmarek, Łastowski 2004]. Jeżeli przyjmiemy, że stabilizująca selekcja naturalna przeciwstawia się zmianie częstości genów, prowadząc do stanu równowagi genetycznej populacji, to wzrost częstości genów, które determinują cechy niekorzystne, może wpływać na obniżenie przystosowalności. Jednakże rozwój cywilizacji powoduje słabszy nacisk selekcyjny zarówno biotycznych, jak i abiotycznych czynników środowiska człowieka.

Postęp w dziedzinie nauk medycznych pozwala na obniżenie wartości urodzeniowej masy ciała i wieku płodowego będących granicą przeżywalności noworodków. Konsekwencją tego faktu jest utrzymanie przy życiu, a nawet normalizacja genotypów nie w pełni spełniających kryteria adaptacyjne [Mayr 1974]. Reasumując powyższe rozważania, można stwierdzić, że stan rozwoju fizycznego, umieralność i zachorowalność noworodków są wypadkową kondycji biologicznej społeczeństwa, jakości opieki zdrowotnej oraz ogólnych warunków życia ludności.

Na przestrzeni ostatnich lat Polska znajduje się w tzw. sferze niskich urodzeń. W objętym badaniami okresie (lata 1999–2000) liczba urodzeń dzieci w Polsce mieściła się na poziomie poniżej 400 tys. Pomimo obserwowanego od kilku lat wzrostu liczby urodzeń, sytuacja demograficzna wciąż jest niepokojąca, zważywszy na to, że odnotowana zmiana może być wynikiem wejścia w okres reprodukcyjny pokolenia wyżu demograficznego [Kosińska, Stoińska 2009]. Od roku 1989 poziom reprodukcji nie gwarantuje prostej zastępowalności pokoleń. Niepokój budzi również fakt, że zmniejszaniu się liczby urodzeń towarzyszy wzrost częstości urodzeń przedwczesnych oraz urodzeń noworodków z masą nieprzekraczającą 2500 g. W ostatnich latach obserwowany jest znaczny spadek umieralności noworodków, zarówno skrajnie niedojrzałych, jak i urodzonych z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała [Kornacka 2006]. Niewątpliwym osiągnięciem opieki perinatologicznej jest przeżycie noworodka urodzonego przed ukończeniem 23. tygodnia ciąży, którego urodzeniowa masa ciała wynosiła 289 g [Hokuto 2001]. Odzwierciedleniem znacznego wzrostu liczby urodzeń przedwczesnych oraz przeżywalności noworodków urodzonych z masą ciała poniżej 500 g jest wyróżnienie grupy dzieci określanej mianem noworodków płodowych (ang. *fetal infants*) [Lucey et al. 2004; Kornacka 2006]. Dzięki plastyczności rozwojowej i wynikającej z niej szerokiej gamie zdolności przystosowawczych człowieka oraz, a może przede wszystkim, dzięki wspomnianemu już postępowi wiedzy medycznej obniżeniu uległy dolne granice wieku płodowego i urodzeniowej masy ciała, które przyjmowane są za wyznaczniki przeżywalności. Tym samym znacznie zwiększyła się liczba dzieci z rozwojem odmiennym od przyjętych norm. Stąd coraz większego znaczenia nabiera monitorowanie stanu zdrowia i rozwoju dzieci od najwcześniejszych etapów życia – od okresu prenatalnego.

Wyniki badań przedstawione w licznych pracach poruszających zagadnienia przebiegu i uwarunkowań rozwoju wewnątrzmacicznego obrazują wpływ wielu zmiennych na stan dojrzałości noworodka. Potwierdzają one stymulacyjny i modyfikacyjny charakter działania zmiennych opisujących kondycję biologiczną, stan zdrowia oraz status społeczno-ekonomiczny rodziców badanych dzieci. Odzwierciedlają wrażliwość zarodka i płodu na

czynniki rozwoju prenatalnego, a tym samym poszerzają naszą wiedzę o rozwoju ontogenetycznym człowieka. Jednocześnie pozwalają na wskazanie ważnych aspektów opieki pre- i perinatalnej, które korespondują z edukacją zdrowotną społeczeństwa i działaniami, których celem jest zapobieganie porodom przedwczesnym i urodzeniom dzieci o małej urodzeniowej masy ciała. Problematyka badań związana ze środowiskowymi uwarunkowaniami rozwoju jest niesłychanie bogata i różnorodna. Jednakże pomimo licznych opracowań tych zagadnień, nadal wiele kwestii dotyczących rozwoju ontogenetycznego, w tym przede wszystkim rozwoju prenatalnego, pozostaje nierozwiązanych. Okres życia wewnątrzmacicznego charakteryzuje się ogromną dynamiką rozwoju. Procesy przemian od momentu zapłodnienia i powstania zygoty do momentu urodzenia obejmują przyrost liczby komórek, dojrzewanie i różnicowanie tkanek i narządów oraz zmiany ich funkcji [Ostrowski 1988; Kornafel 1995]. Wysokie tempo i różnorodny charakter zmian są silnie związane z dużym stopniem wrażliwości na działanie czynników stymulujących i modyfikujących ich przebieg. Często wnioski dotyczące uwarunkowań procesów rozwojowych oparte są na prostej porównawczej analizie wartości średnich, jednak w wielu sytuacjach badawczych ograniczenie się do stwierdzenia istotności różnic (bądź ich braku) pomiędzy tymi wielkościami nie pozwala na uzyskanie prawdziwego obrazu badanych zależności. Zastosowanie metod opartych na porównaniu wartości przeciętnych charakteryzujących badane populacje pozwala jedynie na wyróżnienie czynników w sposób istotny wpływających na rozwój lub też na monitorowanie społeczno-ekonomicznych gradientów rozwoju. W związku z tym konieczne staje się badanie nie tylko związków pomiędzy stanem rozwoju i pojedynczymi zmiennymi o charakterze stymulacyjnym i modyfikacyjnym, ale również określenie kompleksowego charakteru działania tych zmiennych. Niezwykle ważnym aspektem badań auksologicznych jest określenie ich charakteru predykcyjnego oraz nadanie występującym między nimi zależnościom znaczenia biologicznego.

## 1.2. Cel pracy

Przedstawione powyżej rozważania implikują konieczność wskazania wzajemnych zależności występujących między organizm potomnym a składnikami układu, który tworzą matka i środowisko jej życia. Podstawę merytoryczną prezentowanej pracy stanowi problematyka związana z interakcyjnym działaniem poszczególnych składowych wspomnianego układu. Głównym celem badań było określenie odpowiedzi fenotypowej organizmu potomnego na działanie efektu matczynego, rozumianego jako bezpośredni

wpływ organizmu matki oraz pośredni wpływ środowiska jej życia. W tym kontekście konieczna była realizacja celów częściowych: 1) ocenienie wrażliwości badanej kohorty dzieci na czynniki rozwoju, 2) określenie stymulacyjnego i modyfikującego charakteru zmiennych powszechnie uznawanych za czynniki rozwoju prenatalnego, 3) wyodrębnienie grupy czynników, które w sposób istotny warunkują przebieg ontogenezy prenatalnej, 4) wskazanie interakcji występujących pomiędzy wyróżnionymi czynnikami oraz 5) określenie hierarchicznej struktury ich działania.

## 2. MATERIAŁ I METODY BADAWCZE

---

### 2.1. Materiał badawczy

Materiał badawczy obejmuje dane 1000 noworodków (487 dziewcząt i 513 chłopców) z ciąż pojedynczych, wybranych losowo spośród dzieci urodzonych jako żywe w latach 1999–2000 w Ginekologiczno-Położniczym Szpitalu Klinicznym Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz dzieci, które zostały przeniesione do szpitala w pierwszych dniach życia. Szpital pełni funkcję ośrodka opieki ginekologiczno-położniczej dla kobiet ze znacznej części miasta i jego okolic oraz rolę ośrodka III poziomu opieki medycznej [Malewski et al. 1995]. W objętym badaniem okresie opieką położniczą i neonatologiczną objęte były 9674 noworodki. W celu uzyskania dodatkowych informacji o statusie społeczno-ekonomicznym rodziców badanych dzieci, nieobjętych dokumentacją medyczną, konieczne było przeprowadzenie badań ankietowych. Tym samym pojawiła się konieczność ograniczenia liczby analizowanych przypadków. Tysiąc noworodków stanowi próbę, która pozwala na przeprowadzenie analiz statystycznych i rzetelną interpretację uzyskanych wyników. Zebrane dane stanowią próbę *stricte* losową: częstość reprezentowanych kategorii poszczególnych zmiennych społeczno-ekonomicznych nie odbiega istotnie od częstości obserwowanych w populacji Polski, a częstość urodzeń dzieci z małą masą ciała i urodzonych przedwcześnie od częstości obserwowanej w szpitalu, w którym zebrano dane.

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), obowiązującą w Polsce od 1.07.1994, za urodzenie żywe przyjęto całkowite wydalenie lub wydobycie z organizmu matki noworodka, niezależnie od czasu trwania ciąży, który po takim wydaleniu lub wydobyciu oddycha lub wykazuje jakiegokolwiek objawy życia (czynność serca, tętnienie pępowiny lub wyraźne skurcze mięśni zależnych od woli) [WHO 1977; Holzer 1999]. Ze względu na konieczność określenia pozycji centylowej urodzeniowej masy ciała oraz standaryzacji masy ciała badaniami objęto noworodki pochodzące z ciąż trwających minimum 24 tygodnie. Normy opracowane dla badanego rejonu

Polski obejmują grupę noworodków urodzonych od 24. do 43. tygodnia ciąży (Gadzinowski et al. 2003).

Ocena rozwoju wewnątrzmacicznego często oparta jest na określeniu stanu dojrzałości noworodka, którego podstawowym wyznacznikami są wiek płodowy oraz urodzeniowa masa ciała. Badania oparto na urodzeniowej masie ciała, która jako wypadkowa cech wyznaczających wielkość noworodka oraz cecha silnie skorelowana z długością trwania ciąży [Kornafel 1995] w wiarygodny sposób pozwala na odzwierciedlenie przebiegu rozwoju wewnątrzmacicznego. Zmienność masy ciała, obserwowana w momencie urodzenia, warunkowana jest zarówno poprzez czynniki genetyczne, matczyne, jak i środowiskowe. Stąd oparcie badań przebiegu ontogenezy prenatalnej na urodzeniowej masie ciała pozwala na uchwycenie szerokiego zakresu wzajemnych relacji pomiędzy matką, płodem i warunkami środowiska. Dodatkowym walorem wykorzystania masy ciała jako zmiennej określającej wielkość dziecka w momencie urodzenia jest łatwość pomiaru i stosunkowo mały (w porównaniu z pozostałymi cechami antropometrycznymi) błąd pomiarowy [Kornafel 1995]. Pomiaru urodzeniowej masy ciała wykonane zostały przez wykwalifikowany personel medyczny bezpośrednio po porodzie, elektroniczną wagą lekarską, z dokładnością do 10 g.

Zgodnie z rekomendacjami Komitetu Ekspertów Badań nad Matką i Dzieckiem Światowej Organizacji Zdrowia z roku 1961 [WHO 1961] noworodki urodzone z masą ciała do 2500 g zaklasyfikowano do grupy noworodków urodzonych z małą masą ciała. Wyznaczenie i przyjęcie granicy małej masy ciała jako 2500 g odpowiada również dolnej granicy zmienności wartości cechy oczekiwanej dla dzieci urodzonych w 37. tygodniu wieku płodowego ( $\bar{x} - 1,28 SD$ ) oszacowanej na podstawie norm populacyjnych [Gadzinowski et al. 2003]. Noworodki urodzone po ukończeniu 37. tygodnia ciąży należą do grupy noworodków urodzonych o czasie [WHO 1961]. Tak wyznaczona wartość urodzeniowej masy ciała odpowiada wartości rekomendowanej przez WHO (różnice nie przekraczają 80 g).

W obrębie grupy dzieci urodzonych z małą masą ciała wyróżniono kategorie dzieci o: 1) umiarkowanie małej urodzeniowej masie ciała (MLBW – ang. *moderately low birth weight*), 2) bardzo małej urodzeniowej masie ciała (VLBW – ang. *very low birth weight*) i 3) ekstremalnie małej urodzeniowej masie ciała (ang. *extremely low birth weight*) [Stoińska 2009; Kornacka 2006].

Wiek płodowy badanych dzieci określono według reguły Naegelego i skorygowano w ocenie pediatrycznej według skali Ballard [Ballard et al. 1979; Klimek 1994]. Wśród noworodków urodzonych przedwcześnie (przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży) wyróżniono noworodki urodzone 1) przedwcześnie (33.–36. tydzień ciąży); 2) bardzo przedwcześnie (29.–32.

tydzień ciąży) i 3) jako skrajnie niedojrzałe (przed ukończeniem 28. tygodnia ciąży) [Kosińska et al. 2003; Lumley 2003; Stoińska 2009].

W celu określenia relacji pomiędzy wiekiem ciążowym a masą ciała badanych noworodków wykorzystano normy opracowane dla regionu Wielkopolski i ziemi lubuskiej [Gadzinowski et al. 2003]. Procedura ta umożliwiła wskazanie wielkości odchyłeń od masy oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży oraz wydzielenie grup noworodków o masie ciała za małej (SGA – ang. *small-for-gestational age*), odpowiedniej (AGA – *appropriate-for-gestational age*), lub też za dużej (LGA – *large-for-gestational age*) w odniesieniu do wieku płodowego [Battaglia, Lubchenko 1967].

Badania medyczne wykonywane bezpośrednio po urodzeniu przez personel medyczny pozwoliły na ocenę stanu klinicznego badanych dzieci według powszechnie stosowanej skali Apgar.

Do objętej badaniami grupy noworodków nie zaklasyfikowano dzieci, u których stwierdzono występowanie wad wrodzonych oraz chorób wywołanych mutacjami genetycznymi lub chromosomowymi.

Środowisko rozwoju badanych dzieci opisano na podstawie zbioru zmiennych charakteryzujących warunki wewnątrzmaciczne oraz warunki zewnętrzne w stosunku do organizmu matki. Wyboru zmiennych dokonano na podstawie bogatej literatury ginekologiczno-położniczej i auksologicznej [Norska-Borówka 1987; Lumley 1993, 2003; Kornafel 1995; Cieślik 1999; Ergaz et al. 2005]. Dane dotyczące przebiegu ciąży i stanu zdrowia matek pochodzą z kart położniczych oraz kart wypisowych noworodków, natomiast dane dotyczące zmiennych społeczno-ekonomicznych – z ankiet rozprawdzonych wśród rodziców. Dane zebrano za zgodą Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (nr 2431/00).

Zbiór analizowanych zmiennych objął:

1) zmienne ogólnobiologiczne: wiek rodziców badanego dziecka, charakter przebiegu ciąży, kolejność ciąży i porodu, odstęp intergenetyczny;

2) zmienne opisujące stan zdrowia matki (zaburzenia metaboliczne, zakażenia wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze, występowanie nadciśnienia indukowanego ciążą) oraz opisujące przebieg ciąży (izoimmunizacja czynnika Rh, zaburzenia ilości wód płodowych, nieprawidłowości łożyskowe, przedwczesne pęknięcie błon płodowych, niedotlenienie i zakażenie wewnątrzmaciczne, wewnątrzmaciczne zapalenie płuc). Występowanie powyżej wymienionych zmiennych, opisujących stan zdrowia matki oraz przebieg ciąży, określono wspólnym mianem „zdiagnozowanych klinicznie czynników ryzyka”. Ponadto wyodrębniono grupę matek o przedwcześnie występujących skurczach, u których nie zdiagnozowano powyżej wymie-

nionych zaburzeń. Do ciąż o przebiegu powikłanym zaklasyfikowano te, podczas których pojawił się przynajmniej jeden z czynników ryzyka;

3) zmienne opisujące status społeczno-ekonomiczny rodziców badanego dziecka: stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania, wykształcenie i rodzaj pracy wykonywanej przez rodziców badanego dziecka, stan cywilny matek.

Poniżej przedstawiono kategoryzację zmiennych określających stan okołourodzeniowy badanych dzieci, czynniki biologiczne z uwzględnieniem klinicznie zdiagnozowanych czynników ryzyka przebiegu ciąży oraz status społeczno-ekonomiczny rodziców.

#### 1. Stan okołourodzeniowy badanych dzieci

Urodzeniowa masa ciała

- 500–999 g - ekstremalnie mała (ELBW - ang. *extremely low birth weight*)
- 1000–1500 g - bardzo mała (VLBW - ang. *very low birth weight*)
- 1501–2500 g - umiarkowanie mała (MLBW - ang. *moderately low birth weight*)
- 2501–4500 g - prawidłowa masa ciała
- $\geq 4501$  - duża masa ciała

Urodzeniowa masa ciała w odniesieniu do wieku płodowego

- <10 centyla - za mała (SGA - ang. *small-for-gestational age*)
- 10–90 centyl - odpowiednia (AGA - ang. *appropriate-for-gestational age*)
- >90 centyla - za duża (LGA - ang. *large-for-gestational age*)

Wiek płodowy badanych noworodków (t.c. - tydzień ciąży)

- 24–28 t.c. - urodzone jako skrajnie niedojrzałe
- 29–32 t.c. - urodzone bardzo przedwcześnie
- 33–36 t.c. - urodzone przedwcześnie
- 37–42 t.c. - urodzone o czasie

Stan kliniczny badanych noworodków wg skali Apgar w 1. i 5. minucie życia

- 0–3 pkt stan zły, zagrożenie życia
- 4–7 pkt stan średni
- 8–10 pkt stan dobry

#### 2. Zmienne ogólnobiologiczne

Wiek matki

- do 19 roku życia
- 20–24 lata życia
- 25–29 lata życia
- 30–34 lata życia
- powyżej 35 lat życia

Wiek ojca

- do 20 roku życia
- 21-30 lata życia
- 31-40 lata życia
- powyżej 40 lat życia

Kolejność ciąży i porodu

- pierwsza(y)
- druga(i)
- trzecia(i)
- czwarta(y) i następne

Odstęp intergenetyczny

- do 1. roku
- 1-2 lata
- 3-4 lata
- powyżej 4 lat

Przebieg ciąży

- prawidłowy
- powikłany występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy
- powikłany występowaniem matczynych czynników ryzyka
- powikłany występowaniem płodowych czynników ryzyka
- powikłany współwystępowaniem matczynych i płodowych czynników ryzyka

### 3. Klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka

Stan zdrowia matki

- zaburzenia metaboliczne - nie występują/występują
- zakażenia wirusowe, bakteryjne i pasożytnicze - nie występują/występują
- nadciśnienie indukowane ciążą - nie występuje/występuje

Wody płodowe

- ilość prawidłowa
- małowodzie - zbyt mała ilość wód płodowych
- wielowodzie - zbyt duża ilość wód płodowych

Przedwczesne pęknięcie błon płodowych

- do 24 h przed porodem
- ponad 24 h - do 14 dni przed porodem
- powyżej 14 dni przed porodem

Izoimmunizacja czynnika Rh - nie występuje/występuje

Nieprawidłowości łożyskowe - nie występują/występują

Niedotlenienie wewnątrzmaciczne - nie występuje/występuje

Zakażenie wewnątrzmaciczne - nie występuje/występuje

Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc - nie występuje/występuje

5. Zmienne określające status społeczno-ekonomiczny rodziców badanych dzieci

Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania

- miasta od 100 tys. mieszkańców
- miasta 20-99 tys. mieszkańców
- miasta do 19 tys. mieszkańców
- wsie

Wykształcenie rodziców

- podstawowe i zawodowe
- średnie
- wyższe

Rodzaj pracy wykonywanej przez rodziców

- pracownik umysłowy
- pracownik fizyczny
- nie pracuje

Stan cywilny

- formalny związek partnerski (małżeństwo, konkubinat)
- nieformalny związek partnerski (panna, rozwódka, wdowa)

## 2.2. Metody badawcze

Opis stanu okołourodzeniowego oparto na urodzeniowej masie ciała oraz na wartościach odchylenia od masy ciała oczekiwanej dla danego wieku płodowego. Oszacowanie podstawowych statystyk opisowych przeprowadzono zarówno dla całości zebranego materiału, jak i w obrębie grup wyróżnionych ze względu na płeć badanych.

Materiał badawczy obejmujący zmienne charakteryzujące stan okołourodzeniowy oraz zbiór zmiennych charakteryzujących środowisko wewnątrzmaciczne i środowisko matek badanych dzieci usystematyzowano, przyporządkowując dane do odpowiednich kategorii i poddano opisowej diagnostyce statystycznej. W pracy przedstawiono podstawowe miary położenia (średnia -  $\bar{x}$ , mediana -  $Me$ ) i miary zmienności (zakres zmienności wyznaczony poprzez wartości minimalną i maksymalną, odchylenie standardowe -  $SD$ ) oraz tabele liczebności zmiennych skategoryzowanych.

W celu wskazania czynników w sposób istotny wpływających na różnicowanie stanu dojrzałości okołourodzeniowej zastosowano testy Kruskala-Wallisa i  $U$  Manna-Whitneya. Wybór testów nieparametrycznych podyktowany był charakterem rozkładu urodzeniowej masy ciała ( $\bar{x} < Me$ ) oraz niejednorodnością wariancji w wyróżnionych grupach zmiennych [Sokal, Rolf 1995]. Pomimo że zastosowane testy oparte są na porównaniu wartości

median, na wykresach obrazujących zróżnicowanie badanych zmiennych przedstawiono wartości średnie oraz 95% przedziały ufności, które w sposób bardziej przystępny obrazują badane zależności.

Analizę zróżnicowania rozkładów częstości przeprowadzono na podstawie testu  $\chi^2$ , natomiast porównanie udziału procentowego oparto na testach różnic między dwoma wskaźnikami struktury (proporcjami).

Wnioski dotyczące uwarunkowań procesów rozwojowych uzyskane na podstawie prostej, porównawczej analizy wartości przeciętnych pozwalają na wskazanie czynników w sposób istotny różnicujących stan okołourodzeniowy badanych dzieci. Analiza jednoczynnikowa może być jednak obciążona błędem interpretacyjnym, który wynika ze współzależności między zmiennymi objaśniającymi. Wzajemne relacje pomiędzy predyktorami rozwoju implikują konieczność zastosowania procedur statystycznych, za pomocą których można wykazać interakcyjny charakter ich wpływu oraz opisać hierarchiczną strukturę ich działania. Konstrukcja modelu opisującego wpływ na organizm potomny efektu matczynego przeprowadzona z wykorzystaniem klasycznych metod statystycznych (np. regresji wielokrotnej, regresji logistycznej, analizy dyskryminacyjnej) napotyka ograniczenia metodyczne wynikające między innymi z liczby zmiennych, występujących między nimi wzajemnych interakcji oraz zróżnicowanego charakteru predyktorów (zebrany materiał obejmuje zarówno zmienne o charakterze nominalnym, porządkowym, jak i ilościowym). Dlatego w celu określenia współzależności, kompleksowości i struktury hierarchicznej zmiennych objaśniających, uwzględniając charakter zmiennych objaśniających oraz występowanie między nimi wzajemnych powiązań, zastosowano metodę drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych (CART - *ang. Classification and Regression Trees*). Jest to metoda oparta na wyczerpujących poszukiwaniach sieciowych wszystkich możliwych podziałów jednowymiarowych zmiennych predykcyjnych. Jej istotą jest rekurencyjny podział  $n$ -wymiarowej przestrzeni jednostek obserwacji na rozłączne podzbiory, aż do osiągnięcia ich jednorodności pod względem wyróżnionej zmiennej diagnostycznej. Metoda drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych stanowi adaptację algorytmów wykorzystanych w programie CART (Breiman et al. 1998). Jej zastosowanie pozwala na przewidywanie oraz wyjaśnianie odpowiedzi zakodowanych w jakościowej zmiennej zależnej na podstawie pomiarów zmiennych objaśniających, a tym samym nadanie zmiennym predykcyjnym i występującym między nimi zależnościom znaczenia biologicznego. Jej zastosowanie umożliwia wyjaśnienie i przewidywanie reakcji płodu na czynniki stanowiące środowisko jego rozwoju i wskazanie hierarchicznej struktury predyktorów (Breiman et al. 1998; Kosińska, Kosicki 2007).

Za miarę dobroci dopasowania przyjęto miarę Giniego – zanieczyszczenia węzła (ang. *Gini splitting criterion*). W charakterze próby testowej wykorzystana została kopia próby uczącej [Breiman et al. 1998; Ripley 1996]. Wyboru właściwej wielkości drzewa dokonano, przyjmując jako parametr zatrzymania podziałów minimalną liczebność podzbioru ( $N=10$ ) oraz regułę błędu standardowego równego 1,0 [Ripley 1996; Breiman et al. 1998]. Stąd wybór drzewa właściwej wielkości oparty był na wyborze drzewa najmniejszych rozmiarów, którego koszty sprawdzianu krzyżowego powiększone o oszacowany błąd standardowy nie przekraczały kosztów oszacowanych dla drzewa o kosztach minimalnych z proponowanej sekwencji kolejno przycinanych drzew. Węzły końcowe były węzłami o znacznym stopniu czystości rozumianym jako znikomy procent błędnych klasyfikacji ( $\leq 10\%$ ) wszystkich węzłów końcowych. Procedura wyboru jest oparta na obiektywnych parametrach matematycznych. Jednocześnie podejmując decyzję o wielkości drzewa, zwrócono uwagę na przyrost trafności predykcyjnej określonej na podstawie bogatej literatury przedmiotu oraz informacji diagnostycznych z przeprowadzonych analiz jednowymiarowych.

W ramach przeprowadzonych badań określono współzależność i strukturę hierarchiczną zmiennych, które wyjaśniają występowanie: 1) małej masy ciała oraz 2) masy ciała za małej w stosunku do wieku płodowego. Jako zmienne objaśniające wykorzystano zbiór zmiennych wskazanych jako predyktory rozwoju na podstawie testów Kruskala-Wallisa i  $U$  Manna-Whitneya ( $p < 0,05$ ). W związku z tym, że metoda drzew klasyfikacyjnych wymaga jakościowej zmiennej zależnej, wartości masy ciała noworodków zaklasyfikowano do następujących kategorii: 1) mała masa ciała ( $\leq 2500$  g) i masa ciała powyżej 2500 g, 2) masa ciała za mała w stosunku do wieku płodowego ( $< 10$  centyla) i masa ciała równa i powyżej 10. centyla.

Analizę statystyczną przeprowadzono z wykorzystaniem programu Statistica 8.0 [2007].

### 3. WYNIKI



#### 3.1. Stan okołourodzeniowy badanych dzieci

Badane noworodki urodziły się pomiędzy 24. a 42. tygodniem ciąży ( $\bar{x}=38 \pm 3$ ,  $Me=39$  t.c.). Te same wartości podstawowych charakterystyk statystycznych opisywały i kohortę dziewcząt, i kohortę chłopców. Najwięcej urodzeń odnotowano w kategorii noworodków donoszonych, jednak aż 16% ( $N=165$ ) dzieci urodziło się przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży (tab. 1). W grupie noworodków urodzonych przedwcześnie 8% stanowiły urodzenia noworodków skrajnie niedojrzałych (z ciąż trwających krócej niż 28 tygodni). Większą częstość porodów przedwczesnych (przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży) zaobserwowano w kohorcie noworodków płci męskiej ( $\chi^2_1=4,43$ ;  $p=0,035$ ). Noworodki urodzone przedwcześnie stanowią grupę dzieci silnie zróżnicowaną pod względem stanu dojrzałości okołourodzeniowej. W wyniku analiz przeprowadzonych z uwzględnieniem kategorii odzwierciedlających zróżnicowanie dojrzałości badanych dzieci (porównanie częstości urodzeń w grupach noworodków urodzonych o czasie, przedwcześnie, bardzo przedwcześnie i urodzonych jako skrajnie niedojrzałe) nie wykazano dymorfizmu płciowego rozkładów ( $\chi^2_3=5,33$ ;  $p=0,952$ ).

**Tabela 1.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od kategorii wieku płodowego

Wiek płodowy [tygodnie ciąży]	Chłopcy							Dziewczęta						
	N	%	$\bar{x}$	SD	Me	min.	maks.	N	%	$\bar{x}$	SD	Me	min.	maks.
24-27	8	1	938	192	935	700	1240	5	1	966	172	930	780	1210
28-32	45	9	1500	373	1490	700	2360	27	6	1492	292	1440	980	2150
33-36	44	9	2638	535	2670	1550	3620	36	7	2419	645	2380	1190	3840
$\geq 37$	416	81	3442	467	3460	1600	4750	419	86	3365	446	3360	1980	4700

Urodzeniowa masa ciała badanych noworodków przyjmowała wartości od 700 do 4750 g ( $\bar{x}=3165 \pm 745$  g;  $Me=3300$  g). Zaobserwowano 148 urodzeń (15% badanych noworodków) z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g), przy czym

8% tej grupy stanowią urodzenia z ekstremalnie małą masą ciała (nieprzekraczającą 1000 g), a 29% urodzenia z bardzo małą masą ciała (1001–1500 g). Zarówno wśród dziewcząt, jak i chłopców najliczniej reprezentowana była grupa noworodków urodzonych z masą ciała mieszczącą się w zakresie 2501–4500 g (tab. 2). W kohorcie dziewcząt urodzeniowa masa ciała przyjmowała wartości od 780 do 4700 g ( $\bar{x}=3167 \pm 698$  g;  $Me=3280$  g), natomiast w kohorcie chłopców od 700 do 4750 g ( $\bar{x}=3164 \pm 788$  g;  $Me=3350$  g). Nie wykazano zróżnicowania urodzeniowej masy ciała wskazującego na istnienie dymorfizmu płciowego zarówno dla całości materiału, jak i w poszczególnych tygodniach i kategoriach wieku płodowego ( $p>0,05$ ).

**Tabela 2.** Częstość urodzeń badanych noworodków w zależności od kategorii urodzeniowej masy ciała

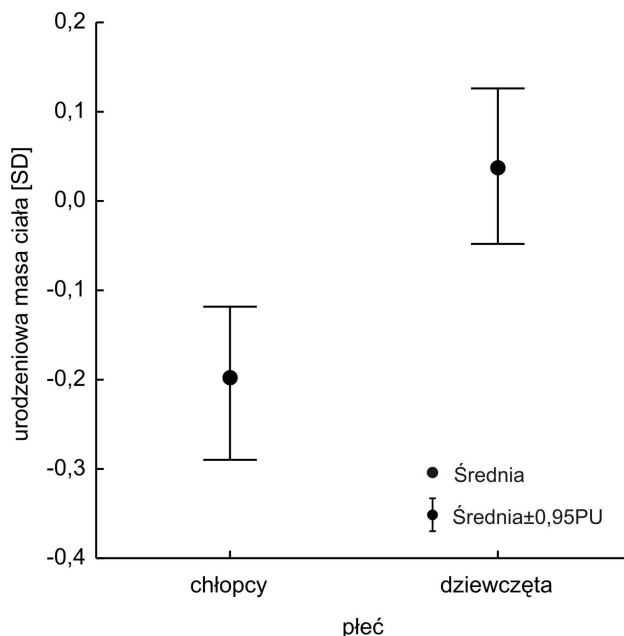
Masa ciała [g]	Ogółem		Chłopcy		Dziewczęta	
	N	%	N	%	N	%
500-1000	12	1	8	2	4	1
1001-1500	43	4	24	5	19	4
1501-2500	93	9	50	10	43	9
2501-4500	843	84	425	83	418	86
≥4501	9	1	6	1	3	1

Stosując standaryzację urodzeniowej masy ciała uwzględniającą wiek płodowy badanych dzieci, można było wskazać noworodki hipotroficzne (z masą ciała za małą w stosunku do wieku płodowego, <10. centyla) oraz noworodki z masą ciała za dużą w stosunku do wieku płodowego (>90. centyla) (tab. 3).

Pomiędzy kohortą dziewcząt a kohortą chłopców nie stwierdzono różnic w częstości występowania urodzeń dzieci z odpowiednią, za małą lub za dużą masą ciała (AGA, SGA i LGA) ( $\chi^2_2=5,86$ ;  $p=0,536$ ). Jednakże wśród chłopców zarysowała się zwiększona częstość urodzeń z masą ciała za małą w stosunku do wieku płodowego w porównaniu z częstością urodzeń z masą ciała za dużą w stosunku do wieku płodowego. Potwierdzeniem tej obserwacji jest różnica zaobserwowana w wyniku porównania średnich wartości masy ciała zestandaryzowanej ze względu na wiek płodowy. Pomimo że średnie wartości odchyłeń zarówno w kohorcie dziewcząt, jak i w kohorcie chłopców nie przekraczały  $\pm 0,5$  SD, odchylenia od oczekiwanej dla danego wieku płodowego wartości masy ciała były czterokrotnie większe wśród noworodków płci męskiej niż wśród noworodków płci żeńskiej ( $t_{998}=3,91$ ;  $p<0,001$ ) (ryc. 1). Ponadto w grupie chłopców średnia wartość odchylenia przyjmowała wartość ujemną, natomiast w grupie dziewcząt wartość dodatnią.

**Tabela 3.** Częstość urodzeń badanych noworodków w zależności od pozycji centylowej urodzeniowej masy ciała

Pozycja centylowa	Ogółem		Chłopcy		Dziewczeta	
	N	%	N	%	N	%
<10 centyla (SGA)	99	10	60	12	39	8
10-90 centyl (AGA)	817	82	417	81	400	82
>90 centyla (LGA)	84	8	36	7	48	10



**Rycina 1.** Międzypleciowe zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała

Zróżnicowania częstości występowania masy ciała odpowiedniej w stosunku do wieku płodowego (AGA), hipotrofii (SGA) bądź makrosomii (LGA) nie stwierdzono również w poszczególnych kategoriach wieku płodowego ( $\chi^2_6=4,70$ ;  $p=0,583$ ) (tab. 4). Jedynie w grupie dzieci urodzonych pomiędzy 33. a 36. tygodniem ciąży różnice pomiędzy wartościami obserwowanymi a oczekiwanymi wskazały na mniejszą częstość występowania porodów z masą ciała odpowiednią kosztem zwiększenia częstości porodów z masą ciała za małą w stosunku do wieku płodowego. Stosunkowo mały udział urodzeń dzieci hipotroficznycy zaobserwowano w grupie noworodków urodzonych w terminie (po ukończeniu 37. tygodnia ciąży).

**Tabela 4.** Częstość urodzeń badanych noworodków w poszczególnych kategoriach wieku płodowego w zależności od pozycji centylowej urodzeniowej masy ciała

Pozycja centylowa	Kategoria wieku płodowego							
	x-27 t.c.		28-32 t.c.		33-36 t.c.		37-x t.c.	
	N	%	N	%	N	%	N	%
SGA (<10 centyla)	1	8	8	11	12	15	78	9
AGA (10-90 centyl)	11	84,6	60	83	59	74	687	82
LGA (>90 centyla)	1	8	4	6	9	11	70	8

Większość badanych dzieci urodziła się w stanie dobrym i uzyskała w pierwszej minucie życia 7-10 punktów w skali Apgar (tab. 5). Noworodki płci żeńskiej, w porównaniu z noworodkami płci męskiej, charakteryzowały się lepszym stanem okołourodzeniowym ( $\chi^2_6=12,88$ ;  $p=0,002$ ). W pierwszej minucie życia badane dziewczęta, znacznie liczniej niż badani chłopcy, reprezentowały kategorię najwyższą (8-10 pkt). Udział dzieci, których stan zaraz po urodzeniu wskazywał na zagrożenie życia (1-3 pkt), gwałtownie malał (praktycznie do wartości zerowej) w piątej minucie życia. Poprawę stanu ogólnego zaobserwowano również wśród dzieci urodzonych w stanie średnim.

**Tabela 5.** Częstość urodzeń badanych noworodków w zależności od punktacji uzyskanej wg skali Apgar w 1. i 5. minucie życia

Punktacja w skali Apgar	Ogółem		Dziewczęta		Chłopcy	
	N	%	N	%	N	%
1. minuta życia						
1-3	83	8	27	6	56	11
4-7	129	13	55	11	74	14
8-10	788	79	405	83	383	75
5. minuta życia						
1-3	1	0,1	1	0,2	2	0,4
4-7	89	9	36	7	51	10
8-10	910	91	450	93	460	90

### 3.2. Charakterystyka biologicznych predyktorów rozwoju

Średni wiek matek badanych dzieci wynosił 27 lat ( $\bar{x}=27 \pm 5$  lat;  $Me=27$  lat). Najmłodsza z matek miała lat 16, natomiast najstarsza 44. Najwięcej porodów zaobserwowano wśród matek pomiędzy 20. i 29. rokiem życia (tab. 6). W grupie kobiet, u których ciąża była ciążą pierwszą najmłodsza z matek

miała lat 16, natomiast najstarsza 41 ( $\bar{x}=25 \pm 4$  lata;  $Me=24$ ) (tab. 7). W przypadku 4% matek wiek w momencie urodzenia dziecka nie przekraczał 19. roku życia, przy czym 16% matek młodocianych to dziewczęta w wieku 16 i 17 lat (odpowiednio: 2% i 14%). Podczas gdy w grupie matek do 17. roku życia badane ciąży były ciążami pierwszymi wśród 18-latek jedno, a wśród 19-latek dwoje dzieci urodzonych było jako drugie. Wiek ojców badanych dzieci mieścił się w przedziale pomiędzy 17. a 53. rokiem życia ( $\bar{x}=29 \pm 6$  lat;  $Me=28$  lat) (tab. 8). Czterech spośród badanych ojców nie przekroczyło 18. roku życia.

**Tabela 6.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wieku matek – wszystkie porody

Wiek matki	<i>N</i>	%	$\bar{x}$	<i>SD</i>	<i>Me</i>	<i>min.</i>	<i>maks.</i>
≤19	43	4	2906	775	3080	870	4220
20-24	287	29	3134	750	3280	700	4520
25-29	365	37	3249	672	3360	840	4750
30-34	205	20	3146	756	3300	850	4560
≥35	100	10	3099	904	3320	700	4730

**Tabela 7.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wieku matek – porody z ciąży pierwszej

Wiek matki	<i>N</i>	%	$\bar{x}$	<i>SD</i>	<i>Me</i>	<i>min.</i>	<i>maks.</i>
≤19	40	8	2899	792	3060	870	4220
20-24	213	45	3149	737	3320	700	4510
25-29	167	35	3259	617	3360	980	4750
30-34	45	9	2966	671	3100	850	3920
≥35	12	3	3095	1051	3445	700	4460

**Tabela 8.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wiek ojców

Wiek ojca	<i>N</i>	%	$\bar{x}$	<i>SD</i>	<i>Me</i>	<i>min.</i>	<i>maks.</i>
≤20	22	2	3115	750	3380	700	4750
21-30	613	61	3211	701	3300	840	4700
31-40	315	32	3203	726	3320	700	4680
≥41	50	5	3090	852	3225	700	4730

Na podstawie danych pochodzących z kart położniczych i kart wypisowych badanych noworodków scharakteryzowano ogólnobiologiczne modyfikatory rozwoju (tab. 9): kolejność ciąży, kolejność porodu, odstęp intergenetyczny i charakter przebiegu ciąży. Badane noworodki urodzone były z ciąż od 1. do 10. i z porodów od 1. do 10. Najliczniej reprezentowaną grupę stanowiły noworodki urodzone zarówno z pierwszych ciąż (48 %), jak

**Tabela 9.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od zmiennych biologicznych

Zmienna	N	%	$\bar{x}$	SD	Me	min.	maks.
Kolejność ciąży							
pierwsza	477	48	3148	711	3280	700	4750
druga	306	31	3235	703	3360	780	4700
trzecia	135	13	3255	711	3400	700	4400
czwarta i następne	82	8	2855	1021	3130	910	4730
Kolejność porodu							
pierwszy	532	53	3149	705	3280	700	4750
drugi	328	33	3246	724	3360	780	4700
trzeci	95	10	3227	759	3380	700	4480
czwarty i następny	45	4	2641	1061	2880	1030	4730
Występowanie poronień							
brak poronień	844	84	3172	735	3310	700	4750
jedno	121	12	3176	788	3380	840	4480
więcej	35	4	2948	826	3200	910	4340
Odstęp intergenetyczny (N=523)							
do roku	56	11	2901	881	3150	1090	4520
2 lata	114	22	3216	759	3330	840	4680
3-4 lata	155	30	3257	699	3360	780	4540
powyżej 4 lat	198	38	3180	796	3350	700	4730
Przebieg ciąży							
Prawidłowy	475	48	3358	511	3380	1240	4700
Przedwczesna czynność skurczowa	245	24	3260	613	3340	900	4730
Zdiagnozowane kliniczne czynniki ryzyka							
matczyne	124	12	2859	930	3140	930	4510
płodowe	35	4	3205	942	3480	700	4260
matczyne i płodowe	121	12	2517	998	2500	700	4750

i pierwszych porodów (53%). W 55. przypadkach (10% dzieci pierworodnych) urodzenie pierwszego dziecka poprzedzone było wystąpieniem jednego lub większej liczby poronień. Występowanie poronień poprzedzających urodzenie badanego dziecka, niezależnie od kolejności porodu, odnotowano u 156 kobiet (16%). Określono długość odstępu intergenetycznego noworodków urodzonych z ciąży drugiej i następnych (N=523). Przeciętna wartość odstępu intergenetycznego wynosiła 4 lata ( $\bar{x}=4,5 \pm 3$  lata; Me=4 lata). Warto zwrócić uwagę na wartości skrajne: u 11% badanych kobiet kolejne ciążę występowały w tym samym roku, a u 38% okres pomiędzy kolejnymi ciążami był dłuższy niż 4 lata; w 32 przypadkach przekraczał nawet 10 lat. Nieprawidłowy przebieg ciąży stwierdzono u 525 kobiet (52%). Przyczyny nieprawidłowego przebiegu ciąży podzielono na czynniki matczyne oraz czynniki płodowe. W 35 przypadkach (7% ciąż o przebiegu

powikłanym) objawy powikłań zaobserwowano jedynie ze strony płodu, w 121 przypadkach (23% ciąż o przebiegu powikłanym) zaobserwowano zaburzenia wynikające z występowania czynników zarówno płodowych, jak i macicznych. W grupie kobiet, u których odnotowano występowanie macicznych czynników ryzyka nieprawidłowego przebiegu ciąży (N=490), u 50% dane uzyskane z kart położniczych wskazywały na występowanie jedynie przedwczesnej czynności skurczowej macicy. W przypadku pozostałych 50% zdiagnozowane zostały medyczne, często współwystępujące, czynniki ryzyka, wśród których najczęściej obserwowanym zaburzeniem było występowanie infekcji i zakażeń matki (tab. 10).

**Tabela 10.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od występowania zdiagnozowanych klinicznie czynników ryzyka przebiegu ciąży

Czynniki ryzyka	N	%	$\bar{x}$	SD	Me	min.	maks.
Niedotlenienie w/maciczne	44	4	2914	1119	3360	700	4260
Zakażenie w/maciczne	45	4	2702	902	2880	870	4380
W/maciczne zapalenie płuc	67	7	2490	1016	2383	700	4750
Przedwczesna czynność skurczowa	490	49	3260	613	3340	900	4730
Izoimmunizacja Rh	11	1	2610	746	2840	1350	4750
Nieprawidłowości łożyskowe	21	2	2225	941	2000	840	3620
Cukrzyca matki	15	2	3336	745	3300	2000	4750
Zaburzenia gospodarki hormonalnej							
niedoczynność tarczycy	3	0,3	2813	1418	3380	1200	3720
nadczynność tarczycy	3	0,3	2943	1104	3430	1680	4750
Nadciśnienie indukowane ciążą	73	7	2953	1006	3240	870	4510
Infekcje i zakażenia matki	119	12	2588	971	3300	700	4750
Niedostateczna ilość wód płodowych	6	0,6	2030	950	3300	700	2380
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych							
do 14 dni przed porodem	29	3	2107	914	1870	930	4340
powyżej 14 dni przed porodem	26	3	2248	786	2175	1160	3680

### 3.3. Charakterystyka społeczno-ekonomicznych predyktorów rozwoju

Dane ankietowe oraz dane z kart położniczych pozwoliły na określenie statusu społeczno-ekonomicznego rodziców badanych dzieci (tab. 11). Większość badanych noworodków pochodziła z rodzin zamieszkałych w dużych ośrodkach miejskich (o liczbie ludności przekraczającej 100 tys.), w tym przede wszystkim w Poznaniu (w latach 1999–2000 liczba mieszkań-

ców Poznania wynosiła ponad 570 tys.) [Rocznik statystyczny województwa wielkopolskiego 1999–2007]. Testy różnic między dwoma wskaźnikami struktury (proporcjami) wskazują, że wśród matek badanych dzieci przeważały kobiety z wykształceniem średnim i wyższym ( $p < 0,001$ ), a większość kobiet wykonywała pracę o charakterze umysłowym ( $p < 0,001$ ). Z kolei wśród ojców badanych dzieci wykazano zrównoważony udział mężczyzn o wykształceniu minimum średnim (tj. średnim i wyższym) i mężczyzn o wykształceniu podstawowym i zawodowym ( $p = 0,172$ ) oraz przewagę pracowników fizycznych ( $p < 0,001$ ). Wykazano również, że z wykształceniem rodziców badanych dzieci oraz charakterem wykonywanej przez nich pracy związany był stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania (odpowiednio: w grupie matek  $\chi^2_6 = 29,27$ ,  $p < 0,001$ ;  $\chi^2_6 = 32,33$ ,  $p < 0,001$ ; w grupie ojców  $\chi^2_6 = 54,36$ ,  $p < 0,0001$ ;  $\chi^2_6 = 58,41$ ,  $p < 0,001$ ). Wśród rodziców zamieszkujących duże aglomeracje miejskie większość legitymowała się wykształceniem minimum średnim

**Tabela 11.** Częstość urodzeń i zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od zmiennych społeczno-ekonomicznych

Zmienna	N	%	$\bar{x}$	SD	Me	min.	maks.
Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania							
miasta od 100 tys. mieszkańców	465	47	3314	629	3380	700	4750
miasta 20-99 tys. mieszkańców	156	16	3093	713	3195	700	4680
miasta do 19 tys. mieszkańców	155	16	3095	777	3320	840	4520
wsie	224	22	2956	892	3220	780	4730
Wykształcenie matki							
podstawowe i zawodowe	376	38	3067	795	3240	700	4680
średnie	414	41	3188	747	3320	700	4750
wyższe	210	21	3295	616	3380	900	4730
Wykształcenie ojca							
podstawowe i zawodowe	514	51	3085	804	3240	700	4730
średnie	222	22	3211	715	3380	700	4750
wyższe	264	26	3282	625	3390	700	4560
Praca matki							
pracownik umysłowy	566	57	3243	689	3370	700	4750
pracownik fizyczny	384	38	3067	799	3240	700	4680
nie pracuje	50	5	3038	827	3270	930	4220
Praca ojca							
pracownik umysłowy	398	40	3265	632	3380	700	4560
pracownik fizyczny	569	57	3097	812	3250	700	4750
nie pracuje	33	3	3133	681	3260	1410	4220
Stan cywilny							
formalny związek partnerski	906	91	3184	740	3320	700	4750
nieformalny związek partnerski	94	9	2984	775	3160	700	4160

i wykonywała pracę o charakterze umysłowym. Na podkreślenie zasługuje niski udział procentowy osób niepracujących. W grupie tych osób 86% spośród matek i 61% spośród ojców to osoby uczące się i studiujące.

Ponad 90% badanych dzieci ( $N=906$ ) urodziło się w formalnych związkach partnerskich, wśród których niespełna jeden procent miało charakter prawnie zalegalizowanego konkubinatu ( $N=6$ ) (tab.11). Wśród kobiet pozostających w związkach nieformalnych ( $N=94$ ) odnotowano 79% panien, 13% kobiet rozwiedzionych oraz 8% wdów.

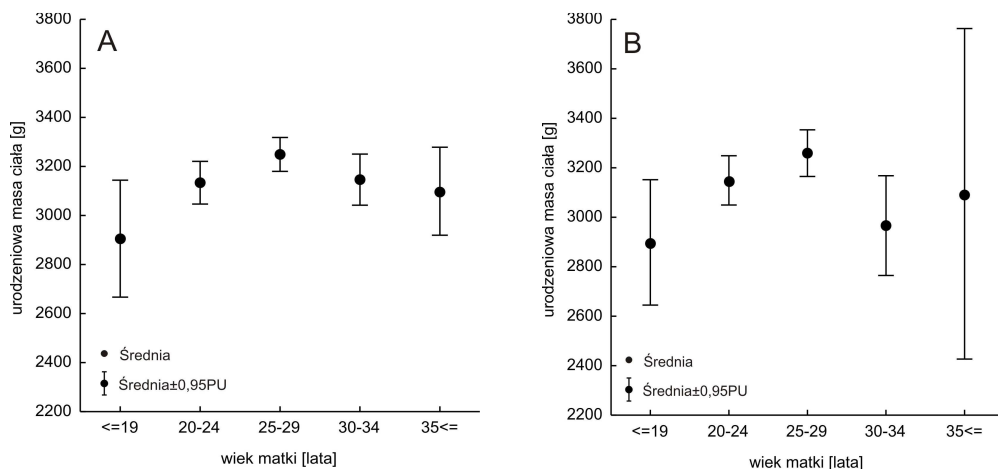
### **3.4. Uwarunkowania stanu dojrzałości okołourodzeniowej**

#### **3.4.1. Urodzeniowa masa ciała**

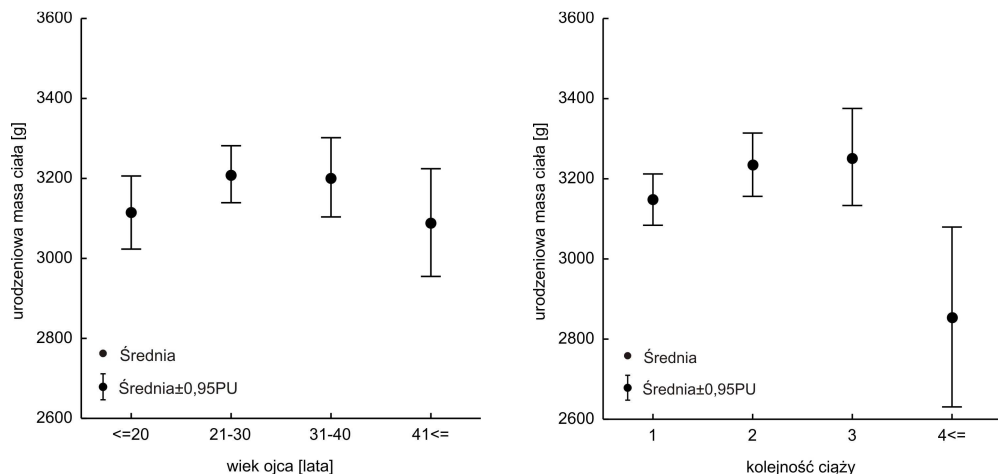
Zastosowanie metod jednowymiarowych, opartych na porównaniu wartości przeciętnych, pozwoliło na wyróżnienie czynników wpływających w sposób istotny na stan dojrzałości badanych dzieci. Przeprowadzone analizy wykazały zróżnicowanie wartości urodzeniowej masy ciała w zależności od wieku matki, kolejności ciąży i porodu, przebiegu ciąży oraz statusu społeczno-ekonomicznego rodziców (tab. 6–12). Niekorzystne warunki rozwoju wewnątrzmacicznego, których odzwierciedleniem jest niska urodzeniowa masa ciała, związane były z młodocianym wiekiem matek. U dzieci matek, które nie ukończyły 20. roku życia, zaobserwowano najniższe wartości urodzeniowej masy ciała, z kolei wartości najwyższe charakteryzowały dzieci urodzone przez matki pomiędzy 25. a 30. rokiem życia (ryc. 2A, tab. 6 i 12). Analogiczne wyniki otrzymano w przypadku grupy dzieci z ciąż pierwszych (ryc. 2B, tab. 7 i 12). Pomimo braku statystycznie istotnej zależności pomiędzy masą ciała badanych dzieci a wiekiem ojca optymalnym wiekiem prokreacyjnym dla mężczyzn wydaje się przedział od 20. do 40. roku życia (ryc. 3, tab. 8 i 12). W tym przedziale wiekowym zaobserwowano najwyższe wartości urodzeniowej masy ciała.

Obserwowano istotnie mniejsze wartości urodzeniowej masy ciała dzieci urodzonych z ciąży czwartej i następnych niż dzieci urodzonych z ciąży drugiej i trzeciej (ryc. 4, tab. 9 i 12), w przypadku kolejności porodu dzieci urodzone jako czwarte i następne były mniejsze od dzieci urodzonych jako pierwotne oraz dzieci urodzonych jako drugie i trzecie (ryc. 5, tab. 9 i 12). Nie wykazano natomiast zróżnicowania urodzeniowej masy ciała w zależności od występowania poronień i długości odstępu intergenetycznego.

Można jednak zauważyć, że niższą masę ciała osiągały noworodki, których urodzenie poprzedzone było występowaniem więcej niż jednego poronienia (zarysowała się tendencja do zmniejszania wartości masy wraz ze wzrostem liczby poronień) oraz noworodki, które urodziły się w ciągu roku od czasu zakończenia poprzedniej ciąży (ryc. 6-7, tab. 9 i 12).



**Rycina 2.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wieku matki dla wszystkich badanych noworodków (A) i noworodków urodzonych z ciąży pierwszej (B)



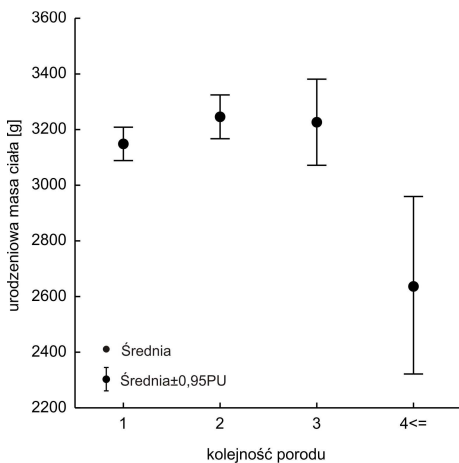
**Rycina 3.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wieku ojca

**Rycina 4.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od kolejności ciąży

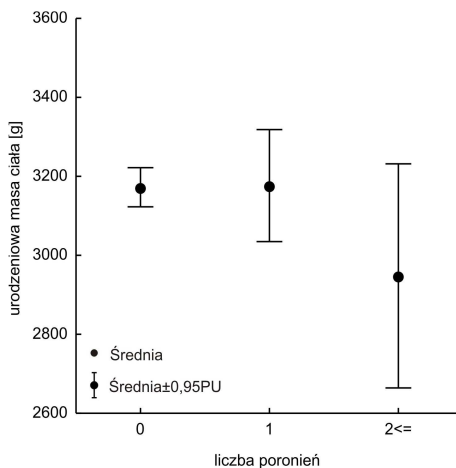
**Tabela 12.** Wpływ badanych zmiennych na urodzeniową masę ciała badanych noworodków; test *U* Manna-Whitneya dla zmiennych o dwóch kategoriach; test Kruskala-Wallisa dla zmiennych o większej liczbie kategorii

Zmienna	Wartość testu	<i>p</i>
Wiek rodziców w momencie urodzenia badanego dziecka		
Wiek matki	11,04	<b>0,026</b>
Wiek matki w momencie przystąpienia do rozrodu ( <i>N</i> =477)	14,88	<b>0,005</b>
Wiek ojca	3,33	0,343
Ogólna charakterystyka ciąży		
Kolejność ciąży	10,80	<b>0,013</b>
Kolejność porodu	19,10	<b>&lt;0,001</b>
Występowanie poronień	2,83	0,244
Odstęp intergenetyczny ( <i>N</i> =523)	6,06	0,109
Przebieg ciąży	85,24	<b>&lt;0,001</b>
Klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka przebiegu ciąży		
Płodowe		
Niedotlenienie wewnątrzmaciczne	0,28	0,780
Zakażenie wewnątrzmaciczne	3,66	<b>&lt;0,001</b>
Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc	5,96	<b>&lt;0,001</b>
Matczyne		
Izoimmunizacja czynnika Rh	2,70	<b>0,007</b>
Nieprawidłowości łożyskowe	4,52	<b>&lt;0,001</b>
Cukrzyca matki	0,62	0,534
Zaburzenia hormonalne ze strony tarczycy	0,02	0,992
Nadciśnienie indukowane ciążą	1,02	0,306
Zakażenie matki	7,19	<b>&lt;0,001</b>
Zaburzenia ilości wód płodowych	9,88	<b>0,007</b>
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych	65,90	<b>&lt;0,001</b>
Czynniki społeczno-ekonomiczne		
Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania	27,32	<b>&lt;0,001</b>
Wykształcenie matki	9,74	<b>0,008</b>
Wykształcenie ojca	9,95	<b>0,007</b>
Praca matki	10,80	<b>0,004</b>
Praca ojca	7,65	<b>0,022</b>
Stan cywilny	2,74	<b>0,006</b>

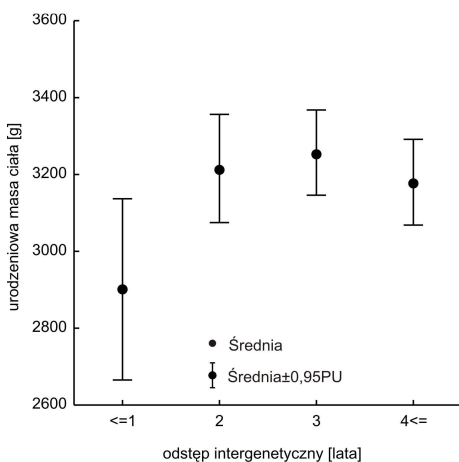
W przypadku zaburzeń przebiegu ciąży najmniejsze wartości urodzeniowej masy ciała zaobserwowano u noworodków, u których w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego występowały zarówno płodowe, jak i matczyne czynniki ryzyka, z kolei porównanie grup noworodków, u których te czynniki występowały samoistnie (jedynie czynniki matczyne lub jedynie czynniki płodowe), wskazuje na silniejsze działanie czynników matczynych (ryc. 8, tab. 9 i 12). Wyraźne zmniejszenie urodzeniowej masy ciała zaobserwowano w grupie dzieci, u których w trakcie rozwoju płodowego występowała izoimmunizacja w zakresie czynnika Rh, nieprawidłowości



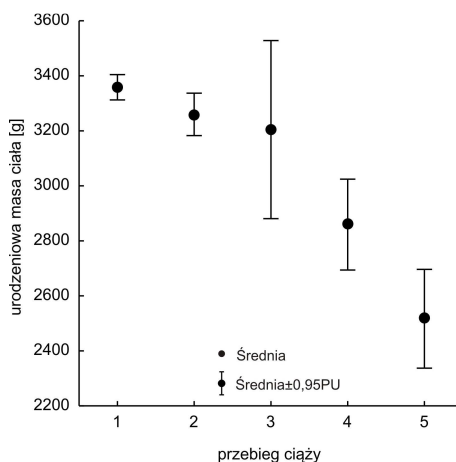
**Rycina 5.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od kolejności porodu



**Rycina 6.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od liczby poronień



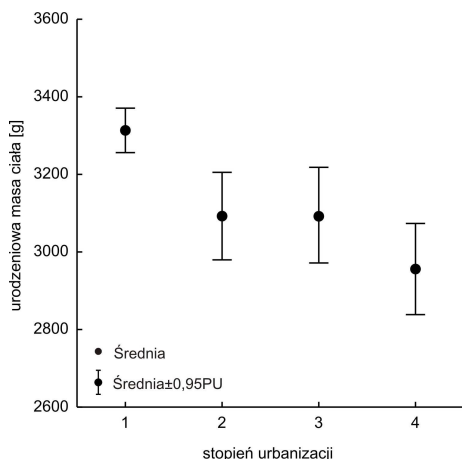
**Rycina 7.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od długości odstępu intergenetycznego



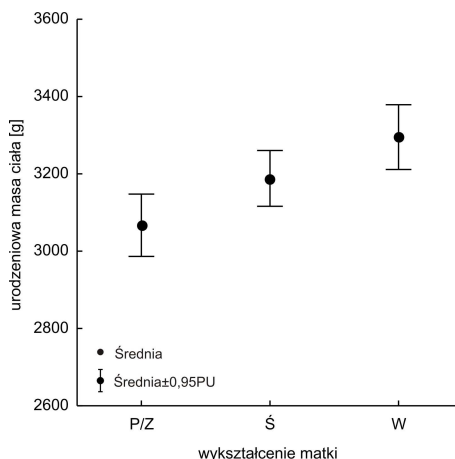
**Rycina 8.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od przebiegu ciąży: 1 - prawidłowy, 2 - zaburzony występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy, 3 - zaburzony występowaniem płodowych czynników ryzyka, 4 - zaburzony występowaniem matczynych czynników ryzyka, 5 - zaburzony występowaniem płodowych i matczynych czynników ryzyka

łożyskowe, zmniejszona ilość wód płodowych (małowodzie) czy przedwczesne pęknięcie błon płodowych. Wśród czynników płodowych niekorzystny wpływ na urodzeniową masę ciała miało występowanie zakażeń

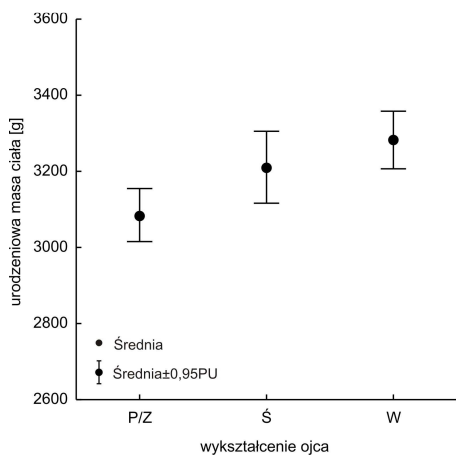
wewnątrzmacicznych i wewnątrzmacicznego zapalenia płuc. Należy zauważyć, że ujemnego wpływu na masę ciała nie zaobserwowano w przypadku przedwczesnej czynności skurczowej macicy. Stwierdzono jedynie nieznaczne obniżenie masy ciała w odniesieniu do wartości charakteryzującej dzieci z ciąż o przebiegu prawidłowym (tab. 10 i 12).



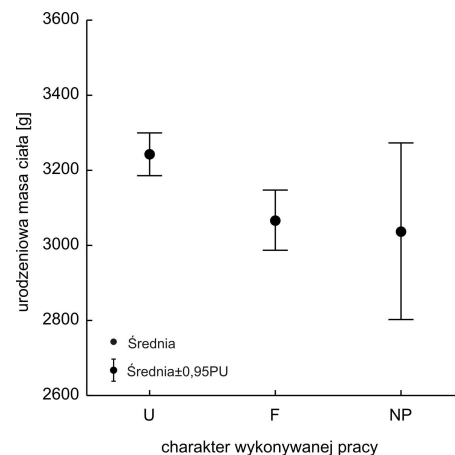
**Rycina 9.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania matki: 1 - miasta  $\geq$  100 tys. mieszkańców, 2 - miasta 20-99 tys. mieszkańców, 3 - miasta  $\leq$  19 tys. mieszkańców, 4 - wsie



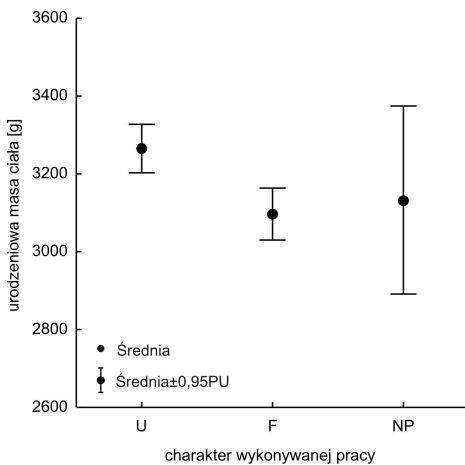
**Rycina 10.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wykształcenia matki: P/Z - podstawowe, zawodowe, Ś - średnie, W - wyższe



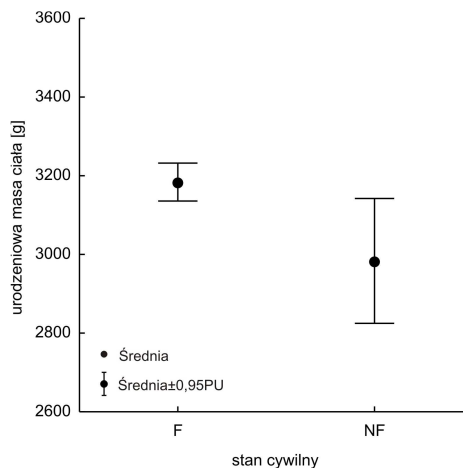
**Rycina 11.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od wykształcenia ojca: P/Z - podstawowe, zawodowe, Ś - średnie, W - wyższe



**Rycina 12.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od charakteru pracy wykonywanej przez matkę: U - praca umysłowa, F - praca fizyczna, NP - nie pracuje



**Rycina 13.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od charakteru pracy wykonywanej przez ojca: U – praca umysłowa, F – praca fizyczna, NP – nie pracuje



**Rycina 14.** Zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała badanych noworodków w zależności od stanu cywilnego matki: F – związek o charakterze formalnym, NF – związek o charakterze nieformalnym

Na bazie przeprowadzonych testów wykazano istotny wpływ całego zespołu zmiennych określających status społeczno-ekonomiczny rodziców badanych dzieci (tab. 11 i 12). Najwyższymi wartościami masy ciała charakteryzowały się noworodki pochodzące z dużych ośrodków miejskich. Korzystny wpływ na rozwój wewnątrzmaciczny wywarło również wykształcenie wyższe rodziców oraz wykonywanie przez nich pracy o charakterze umysłowym. Wyższe wartości masy ciała odnotowano również u dzieci rodziców pozostających w stałych, formalnych związkach partnerskich (ryc. 9–14).

### 3.4.2. Urodzeniowa masa ciała w odniesieniu do wieku płodowego

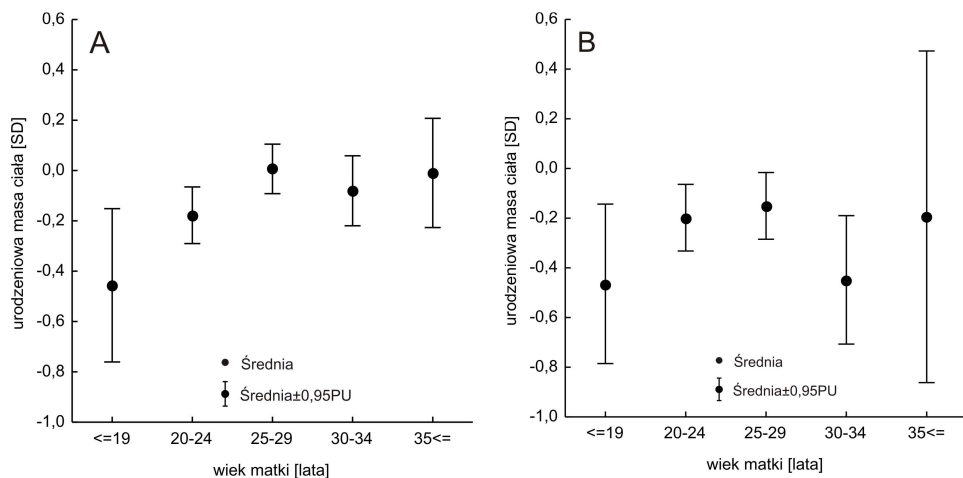
Znaczna część zmienności urodzeniowej masy ciała wynika z długości trwania ciąży ( $r=0,80$ ;  $p<0,01$ ), stąd w toku dalszej procedury badawczej przeprowadzono analizy w odniesieniu do wartości urodzeniowej masy ciała zestandaryzowanej ze względu na wiek płodowy (tab. 13).

Analiza oparta na wartościach urodzeniowej masy ciała odniesionych do wieku płodowego pozwoliła na wskazanie uwarunkowań zróżnicowania odchyleń od masy ciała należącej dla danego tygodnia ciąży. Podobnie jak w przypadku poprzednich analiz jako modyfikator rozwoju wskazany został wiek matki. Dzieci matek, które nie ukończyły 20. roku życia, wyka-

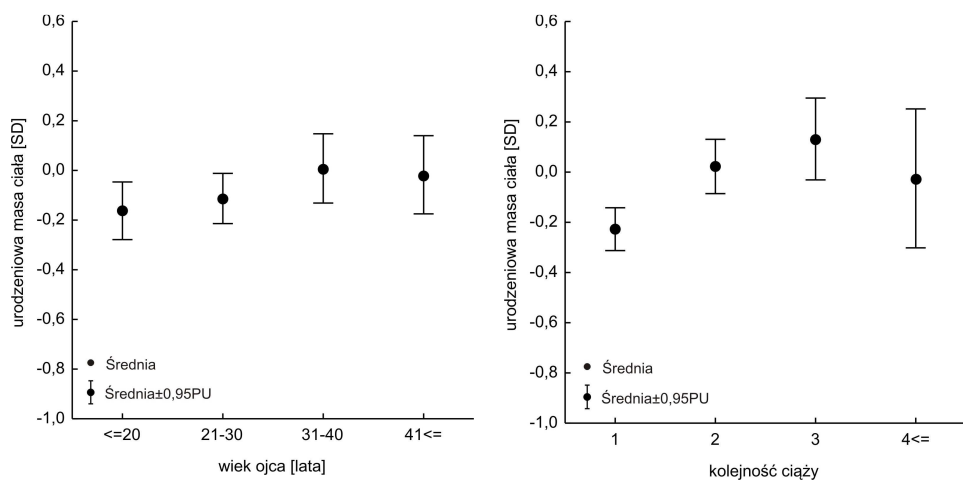
**Tabela 13.** Wpływ badanych zmiennych na wartości odchyień od należnej oczekiwanej dla danego wieku płodowego masy ciała; test *U* Manna-Whitneya dla zmiennych o dwóch kategoriach; test Kruskala-Wallisa dla zmiennych o większej liczbie kategorii

Zmienna	Wartość testu	<i>p</i>
Wiek rodziców w momencie urodzenia badanego dziecka		
Wiek matki	13,95	<b>0,008</b>
Wiek matki w momencie przystąpienia do rozrodu ( <i>N</i> =477)	6,93	0,140
Wiek ojca	4,70	0,195
Ogólna charakterystyka ciąży		
Kolejność ciąży	21,85	<b>&lt;0,001</b>
Kolejność porodu	22,93	<b>&lt;0,001</b>
Występowanie poronień	0,27	0,873
Odstęp intergenetyczny ( <i>N</i> =523)	0,40	0,940
Przebieg ciąży	4,40	0,355
Klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka przebiegu ciąży		
Płodowe		
Niedotlenienie wewnątrzmaciczne	0,24	0,809
Zakażenie wewnątrzmaciczne	1,56	0,119
Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc	0,72	0,470
Matczyne		
Izoimmunizacja czynnika Rh	0,12	0,906
Nieprawidłowości łożyskowe	2,75	<b>0,006</b>
Cukrzyca matki	1,87	0,062
Zaburzenia hormonalne ze strony tarczycy	0,19	0,910
Nadciśnienie indukowane ciążą	0,38	0,707
Zakażenie matki	0,08	0,936
Zaburzenia ilości wód płodowych	11,59	<b>0,003</b>
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych	0,17	0,919
Czynniki społeczno-ekonomiczne		
Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania	2,84	0,416
Wykształcenie matki	5,97	0,050
Wykształcenie ojca	0,95	0,621
Praca matki	2,90	0,235
Praca ojca	0,34	0,843
Stan cywilny	4,95	<b>0,026</b>

zywały największe ujemne wartości odchyień od masy oczekiwanej dla danego wieku płodowego (ryc. 15A). Wiek matki nie był natomiast czynnikiem różnicującym w przypadku dzieci urodzonych z ciąży pierwszej; niezależnie od wieku matki cała grupa noworodków z ciąży pierwszych charakteryzowała się nieznacznie niższymi od oczekiwanych dla danego tygodnia ciąży wartościami masy ciała (ryc. 15B). W przypadku wieku ojca wartości najbliższe wartościom oczekiwany zaobserwowano wśród noworodków, których ojcowie przekroczyli 30. rok życia (ryc. 16).



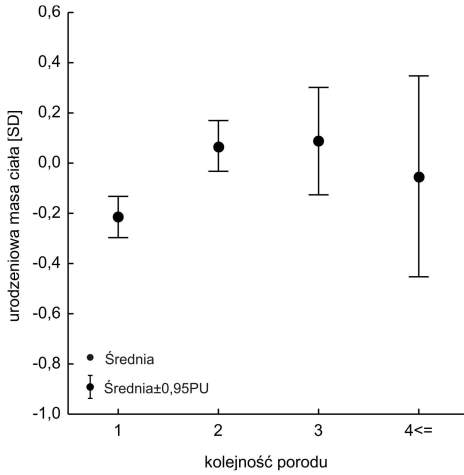
**Rycina 15.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od wieku matki dla wszystkich badanych noworodków (A) i noworodków urodzonych z ciąży pierwszej (B)



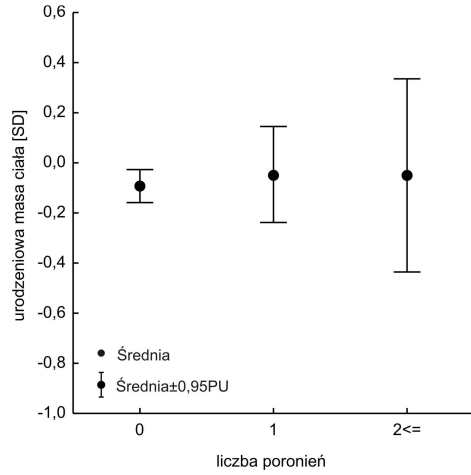
**Rycina 16.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od wieku ojca

**Rycina 17.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od kolejności ciąży

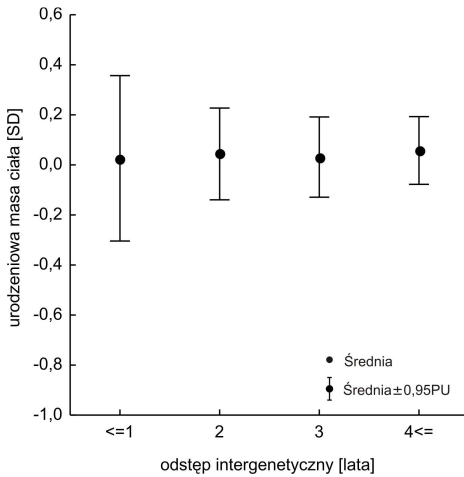
Kolejnymi zmiennymi, które modyfikowały stopień odchylenia od oczekiwanej masy ciała, były kolejność ciąży i kolejność porodu (ryc. 17–18). Na podstawie tych zmiennych możemy stwierdzić ten sam charakter wpływu na stan okołourodzeniowy badanych noworodków – istotną różnicę zaobserwowano zarówno pomiędzy dziećmi urodzonymi z ciąży pierwszej a dziećmi urodzonymi z ciąży drugiej i trzeciej, jak i dziećmi pierwo-



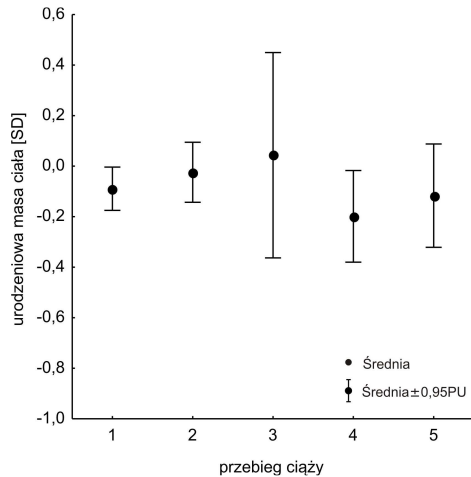
**Rycina 18.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od kolejności porodu



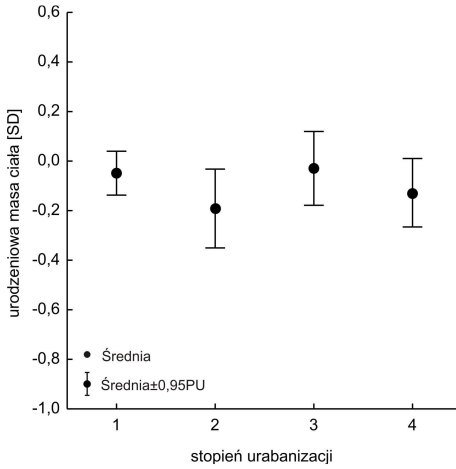
**Rycina 19.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od liczby poronień



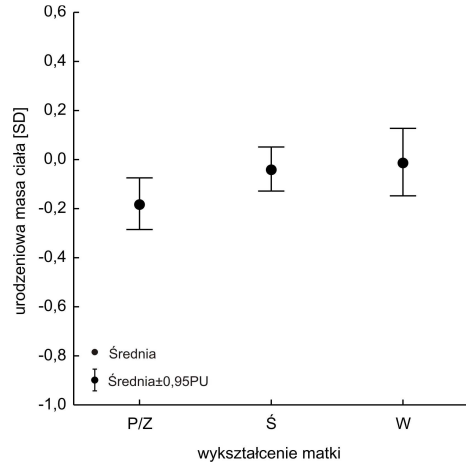
**Rycina 20.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od długości odstępu intergenetycznego



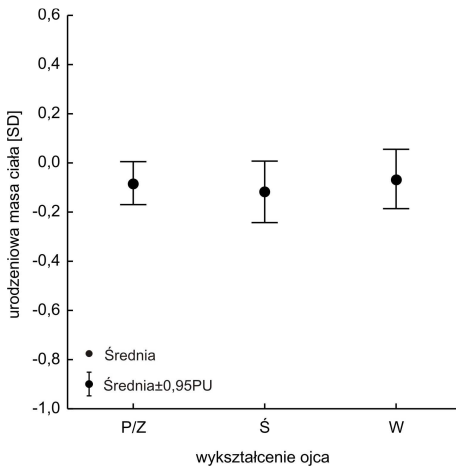
**Rycina 21.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od przebiegu ciąży: 1 - prawidłowy, 2 - zaburzony występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy, 3 - zaburzony występowaniem płodowych czynników ryzyka, 4 - zaburzony występowaniem matczynych czynników ryzyka, 5 - zaburzony występowaniem płodowych i matczynych czynników ryzyka



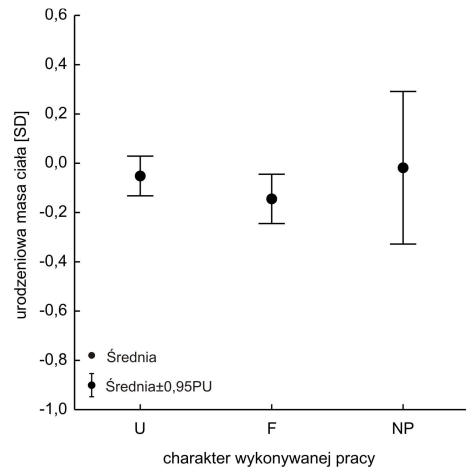
**Rycina 22.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania matki: 1 - miasta  $\geq$  100 tys. mieszkańców, 2 - miasta 20-99 tys. mieszkańców, 3 - miasta  $\leq$  19 tys. mieszkańców, 4 - wsie



**Rycina 23.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od wykształcenia matki: P/Z - podstawowe, zawodowe, Ś - średnie, W - wyższe

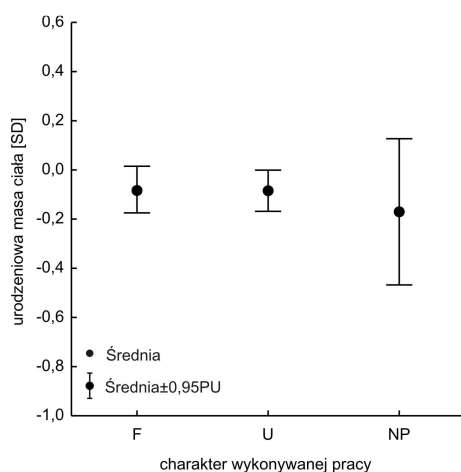


**Rycina 24.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od wykształcenia ojca: P/Z - podstawowe, zawodowe, Ś - średnie, W - wyższe

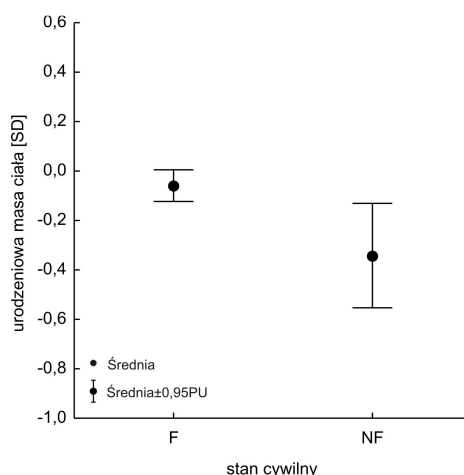


**Rycina 25.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od charakteru pracy wykonywanej przez matkę: U - praca umysłowa, F - praca fizyczna, NP - nie pracuje

rodnymi a dziećmi urodzonymi jako drugie i trzecie. Dzieci z ciąży pierwszej i dzieci urodzone jako pierwsze charakteryzowały się największymi ujemnymi odchyleniami od należytnej dla danego wieku płodowego masy ciała. Nie odnotowano natomiast zróżnicowania wynikającego z występowania poronień oraz długości odstępu intergenetycznego, niezależnie od kategorii tych zmiennych odchylenia od oczekiwanej wartości masy ciała nie przekraczały 0,1 SD (ryc. 19–20).



**Rycina 26.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od charakteru pracy wykonywanej przez ojca: U – praca umysłowa, F – praca fizyczna, NP – nie pracuje



**Rycina 27.** Zróżnicowanie odchyłeń urodzeniowej masy ciała badanych noworodków od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego w zależności od stanu cywilnego matki: F – związek o charakterze formalnym, NF – związek o charakterze nieformalnym

Charakter przebiegu ciąży, określony jako przebieg prawidłowy, powikłany występowaniem przedwczesnych skurczów macicy czy występowaniem klinicznie zdiagnozowanych czynników matczyńskich lub płodowych, nie został wskazany jako czynnik różnicujący przeciętne wartości odchyłeń od oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży masy ciała (ryc. 21). Jako zmienne o charakterze modyfikatorów wskazane zostały natomiast konkretne zaburzenia: nieprawidłowości łożyskowe i nieprawidłowa (zbyt mała) ilość wód płodowych. Występowanie tych patologii wywarło negatywny wpływ na rozwój wewnątrzmaciczny.

Wśród czynników o charakterze społeczno-ekonomicznym wykazano jedynie wpływ zmiennej opisującej stan cywilny matek badanych dzieci (ryc. 22–27). Noworodki z nieformalnych związków partnerskich charakteryzowały się mniejszą od oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży masą ciała (ryc. 27).

### 3.4.3. Częstość występowania masy ciała za małej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego

Wyniki przedstawione w poprzednim rozdziale obrazują wpływ badanych zmiennych na wartości odchyień od należytnej dla danego wieku płodowego masy ciała. Odchylenia masy ciała od wartości oczekiwanej dla danego wieku płodowego przyjmujące wartości mniejsze niż  $-1,28$  SD (<10 centyla) wskazują na hipotrofię, natomiast przyjmujące wartości większe od  $+1,28$  SD (>90 centyla) na makrosomię płodu. Interesującym zagadnieniem jest określenie uwarunkowań zróżnicowania częstości występowania hipotrofii i makrosomii, a więc określenie czynników, które wskazują na zwiększone ryzyko nieprawidłowości rozwoju wewnątrzmacicznego (tab. 14).

**Tabela 14.** Wpływ badanych zmiennych na częstość występowania masy ciała za małej (SGA), odpowiedniej (AGA) i za dużej (LGA) w stosunku do wieku płodowego

Zmienna	Wartość testu	df	p
Wiek rodziców w momencie urodzenia badanego dziecka			
Wiek matki	10,31	8	0,244
Wiek matki w momencie przystąpienia do rozrodu (N=477)	6,68	8	0,572
Wiek ojca	7,91	6	0,244
Ogólna charakterystyka ciąży			
Kolejność ciąży	18,86	6	<b>0,004</b>
Kolejność porodu	16,41	6	<b>0,012</b>
Występowanie poronień	4,54	4	0,338
Odstęp intergenetyczny (N=523)	16,10	6	0,321
Przebieg ciąży	5,61	8	0,691
Klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka przebiegu ciąży			
Płodowe			
Niedotlenienie wewnątrzmaciczne	3,58	2	0,167
Zakażenie wewnątrzmaciczne	3,35	2	0,188
Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc	4,08	2	0,130
Matczyne			
Izoimmunizacja czynnika Rh	0,89	2	0,642
Nieprawidłowości łożyskowe	2,23	2	0,328
Cukrzyca matki	7,69	2	<b>0,021</b>
Zaburzenia hormonalne ze strony tarczycy	1,35	4	0,852
Nadciśnienie indukowane ciążą	22,14	2	<b>&lt;0,001</b>
Zakażenie matki	1,21	2	0,547
Zaburzenia ilości wód płodowych (małowodzie)	11,05	2	<b>&lt;0,004</b>
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych	4,49	4	0,344
Czynniki społeczno-ekonomiczne			
Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania	3,37	6	0,762
Wykształcenie matki	5,95	4	0,203
Wykształcenie ojca	1,01	4	0,908
Praca matki	1,96	4	0,743
Praca ojca	0,48	4	0,975
Stan cywilny	3,00	2	0,223

**Tabela 15.** Częstość występowania masy ciała za malej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego w zależności od zmiennych biologicznych

Zmienna	Częstość urodzeń		
	SGA	AGA	LGA
Wiek matki (lata)			
≥19	6	36	1
20-24	28	241	18
25-29	28	302	35
30-34	23	161	21
≥35	14	77	9
Wiek matki (lata) w momencie przystąpienia do rozrodu (N=477)			
≤19	6	33	1
20-24	22	175	16
25-29	16	143	8
30-34	8	36	1
≥35	2	9	1
Wiek ojca (lata)			
≤20	1	18	3
21-30	63	504	46
31-40	28	253	34
≥41	7	42	1
Kolejność ciąży			
pierwsza	54	396	27
druga	22	253	31
trzecia	9	109	17
czwarta i następne	14	59	9
Kolejność porodu			
pierwszy	61	437	34
drugi	19	274	35
trzeci	11	74	10
czwarty i następny	8	32	5
Występowanie poronień			
nie stwierdzono	80	698	66
jedno	14	94	13
więcej	5	25	5
Odstęp intergenetyczny (N=523)			
do roku	7	40	9
2 lata	7	93	14
3-4 lata	15	123	17
powyżej 4 lat	16	165	17

Jako czynniki ryzyka hipotrofii wskazano zmienne, które można zaklasyfikować do czynników opisujących ciążę: kolejność ciąży i kolejność porodu (tab. 15), występowanie nadciśnienia indukowanego ciążą oraz zaburzeń ilości wód płodowych (tab. 16). U noworodków z ciąży pierwszej

**Tabela 16.** Częstość występowania masy ciała za malej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego w zależności od występowania zdiagnozowanych klinicznie czynników ryzyka

Czynniki powodujące powikłania przebiegu ciąży	Częstość urodzeń		
	SGA	AGA	LGA
Niedotlenienie wewnątrzmaciczne			
nie	91	784	81
tak	8	33	3
Zakażenie wewnątrzmaciczne			
nie	94	784	8
tak	5	33	16
Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc			
nie	97	757	79
tak	2	60	5
Izoimmunizacja czynnika Rh			
nie	97	809	83
tak	2	8	1
Nieprawidłowości łożyskowe			
nie	95	801	83
tak	4	16	1
Cukrzyca matki			
nie	99	806	80
tak	0	11	4
Zaburzenia hormonalne ze strony tarczycy			
nie	99	811	84
niedoczynność	0	3	0
nadczynność	0	3	0
Nadciśnienie indukowane ciążą			
nie	81	771	75
tak	18	46	9
Zakażenie matki			
nie	90	719	72
tak	9	98	12
Zaburzenia ilości wód płodowych (małowodzie)			
nie	96	814	84
tak	3	3	0
Przedwczesne pęknięcie błon płodowych			
nie	97	767	81
do 14 dni przed porodem	2	25	2
powyżej 14 dni przed porodem	0	25	1

i noworodków urodzonych jako pierwsze bardzo rzadko występowała makrosomia (urodzeniowa masa ciała >90 centyla), częstości urodzeń z masą ciała za małą i masą odpowiednią w przypadku pierwszej ciąży były zrównoważone, natomiast u dzieci pierwotnych zaobserwowano zwiększone ryzyko urodzeń z masą ciała, której wartość nie przekraczała 10. centyla. Zwiększona częstość porodów dzieci hipotroficzných związana była również z ciążą czwartą i czwartym porodem. Z kolei czynnikiem ryzyka urodzenia dziecka z masą ciała za dużą w stosunku do wieku płodowego były matczyne zaburzenia metabolizmu węglowodanów (występowanie cukrzycy). Nie wykazano natomiast różnicowania częstości poszczególnych kategorii masy ciała w zależności od czynników społeczno-ekonomicznych (tab. 17).

**Tabela 17.** Częstość występowania masy ciała za małej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego – zmienne społeczno-ekonomiczne

Zmienna	Częstość urodzeń		
	SGA	AGA	LGA
Stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania			
miasta od 100 tys. mieszkańców	40	383	42
miasta 20-99 tys. mieszkańców	20	122	14
miasta do 19 tys. mieszkańców	15	129	11
wsie	24	183	17
Praca matki			
pracownik umysłowy	51	469	46
pracownik fizyczny	42	307	35
nie pracuje	6	41	3
Praca ojca			
pracownik umysłowy	39	324	2
pracownik fizyczny	56	466	47
nie pracuje	4	27	35
Wykształcenie matki			
podstawowe i zawodowe	46	298	32
średnie	31	351	32
wyższe	22	168	20
Wykształcenie ojca			
podstawowe i zawodowe	48	425	41
średnie	22	179	21
wyższe	29	213	22
Stan cywilny			
formalny związek partnerski	12	78	4
nieformalny związek partnerski	87	739	80

Wyniki uzyskane w toku analiz jednowymiarowych potwierdziły istotność wpływu na stan okołourodzeniowy badanych dzieci szeregu zmiennych, które uznawane są za czynniki stymulujące i modyfikujące przebieg rozwoju prenatalnego. Wśród nich znajdują się czynniki biologiczne, społeczno-ekonomiczne i kulturowe. Tym samym charakteryzują one warunki rozwoju, które obejmują stan zdrowotny, styl i poziom życia matek badanych dzieci. Rozpatrywane czynniki, warunkujące rzeczywisty zakres zmienności fenotypowej, świadczą o znaczącym wpływie organizmu matczynego na rozwój potomstwa.

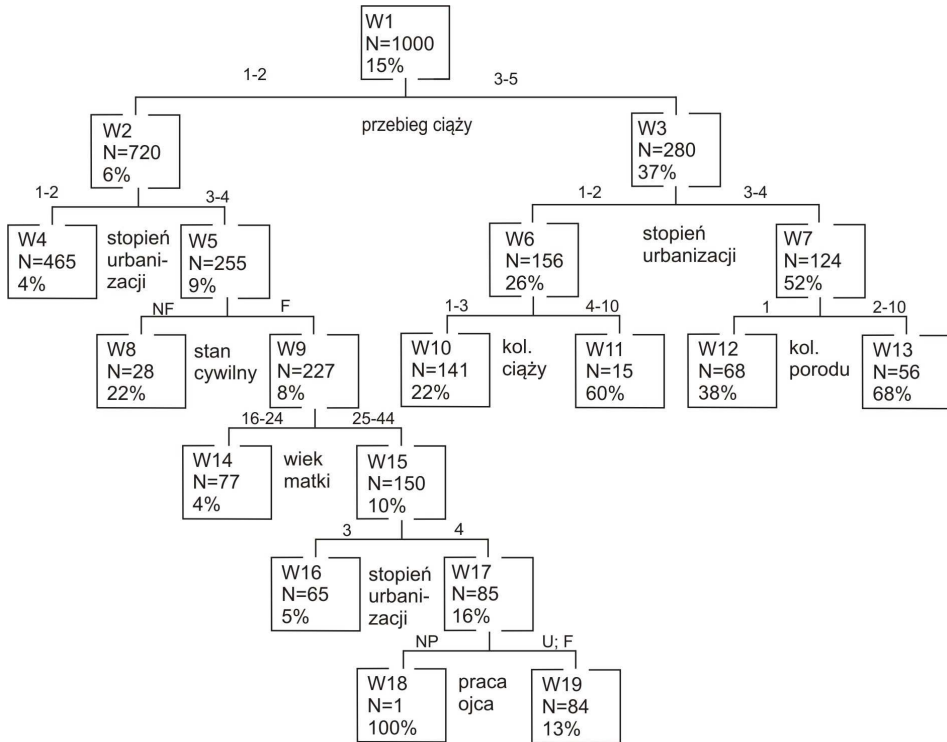
Opisując przebieg ontogenezy i jego uwarunkowania, nie wolno abstrahować od licznych i złożonych interakcji występujących pomiędzy poszczególnymi zmiennymi. Wykazanie istotności wpływu zmiennych oparte na analizach jednowymiarowych nie prowadzi do określenia ich rzeczywistego charakteru predykcyjnego, który w rzeczywistości zależy nie tylko od działania poszczególnych, pojedynczych modyfikatorów rozwoju, ale również od ich działania kompleksowego, które obejmuje występujące między nimi wzajemne relacje. Stwierdzenie to nie umniejsza wartości uzyskanych wyników. Wskazany zbiór predyktorów rozwoju stanowił podstawę merytoryczną analiz mających na celu wskazanie interakcyjnego charakteru działania na organizm potomny składników układu, jaki stanowi matka oraz szeroko rozumiane czynniki środowiska jej życia.

### **3.5. Struktura hierarchiczna badanych zmiennych**

W toku dalszej procedury badawczej, wykorzystując metodę drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych, przeprowadzono weryfikację i hierarchizację zmiennych, co do których wykazano istotny wpływ na stan dojrzałości noworodka, wyrażony poprzez wartości urodzeniowej masy ciała. W zbiorze zmiennych objaśniających zawarto zarówno predyktory biologiczne, jak i społeczno-ekonomiczne. W wyniku analizy przeprowadzonej z zastosowaniem drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych określono zbiór logicznych warunków podziału prowadzący do zaklasyfikowania badanych dzieci do grup o określonej częstości występowania: 1) małej urodzeniowej masy ciała ( $\leq 2500$  g) (ryc. 28–31); 2) masy ciała za małej ( $< 10$  centyla) w stosunku do wieku płodowego (ryc. 32–33). W przypadku urodzeń dzieci z małą masą ciała, ze względu na dużą liczbę uwarunkowań związanych z występowaniem klinicznie zdiagnozowanych czynników ryzyka osobną analizę przeprowadzono dla tej właśnie grupy czynników (ryc. 30–31).

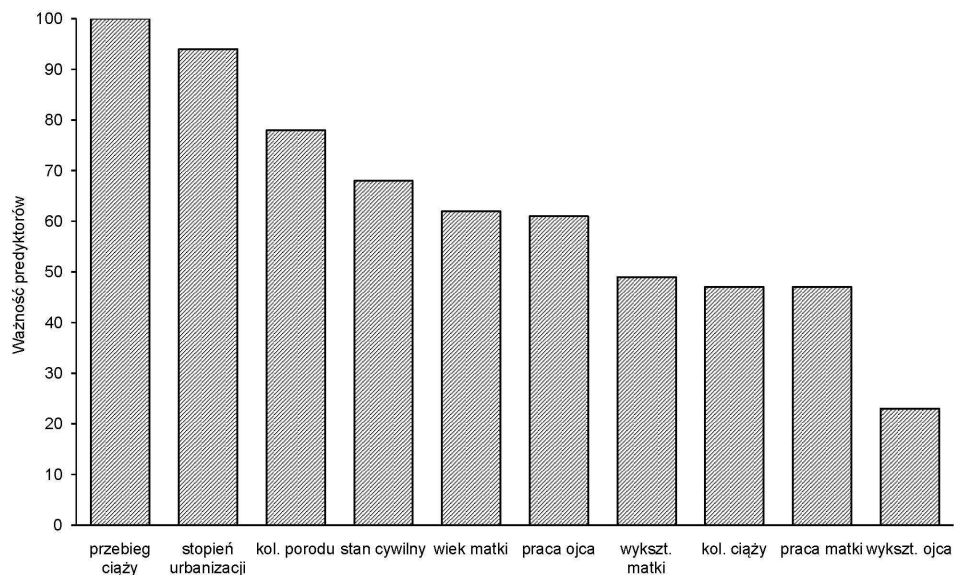
### 3.5.1. Mała urodzeniowa masa ciała ( $\leq 2500$ g)

Otrzymane drzewo klasyfikacyjne (ryc. 28) jest drzewem o dziewięciu podziałach i dziesięciu węzłach końcowych. W całej badanej kohorcie małą masę ciała (nieprzekraczającą wartości 2500 g stwierdzono u 15% dzieci ( $N=148$ ).



**Rycina 28.** Drzewo klasyfikacyjne urodzeń noworodków z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g) – struktura klasyfikacyjna zmiennych społeczno-ekonomicznych i zmiennych biologicznych: W1-W19 węzły potomkowie, N – liczba obserwacji przypisanych do danego węzła, % – procentowy udział urodzeń noworodków z małą urodzeniową masą ciała

Pozostałe objaśnienia wskazują kryteria podziałów: przebieg ciąży: 1 – prawidłowy, 2 – zaburzony występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy, 3 – zaburzony występowaniem płodowych czynników ryzyka, 4 – zaburzony występowaniem matczynek czynników ryzyka, 5 – zaburzony występowaniem płodowych i matczynek czynników ryzyka; stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania matki badanego dziecka: 1 – miasta  $\geq 100$  tys. mieszkańców, 2 – miasta 20-99 tys. mieszkańców, 3 – miasta  $\leq 19$  tys. mieszkańców, 4 – wieś; stan cywilny matki badanego dziecka: F – związek o charakterze formalnym, NF – związek o charakterze nieformalnym; kolejność ciąży: 1 – pierwsza, 2 – druga, 3 – trzecia, 4 – czwarta i następne; kolejność porodu: 1 – pierwszy, 2 – drugi, 3 – trzeci, 4 – czwarty i następny; wiek matki w momencie urodzenia badanego dziecka – lata życia; praca wykonywana przez ojca badanego dziecka: U – praca umysłowa, F – praca fizyczna, NP – nie pracuje



**Rycina 29.** Ranking ważności analizowanych predyktorów dla urodzeń noworodków z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g) – zmienne społeczno-ekonomiczne i zmienne biologiczne: 0 – niska ważność, 100 – wysoka ważność

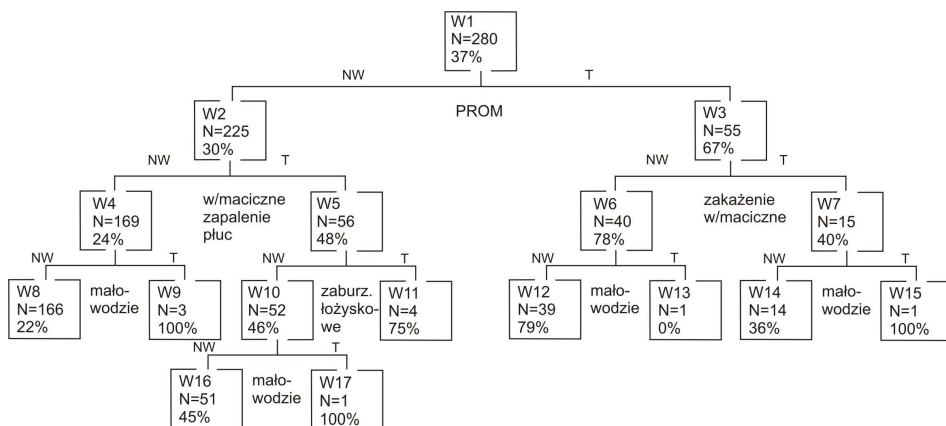
Podział węzła źródłowego (W1) oparty jest na zmiennej opisującej przebieg ciąży. Przebieg ciąży prawidłowy oraz przebieg ciąży zagrożony jedynie występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy prowadzi do lewej gałęzi otrzymanego drzewa klasyfikacyjnego, natomiast przebieg ciąży powikłany występowaniem zdiagnozowanych, medycznych czynników ryzyka do gałęzi prawej. Efektem występowania zdiagnozowanych zaburzeń matczynych, czy też płodowych jest sześciokrotne zwiększenie procentowego udziału urodzeń dzieci z masą ciała nieprzekraczającą 2500 g – w węźle drugim (W2) wynosił on 6%, w węźle trzecim (W3) 37%. Dalsze podziały wskazują na modyfikacyjny wpływ stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania. Wzrost częstości urodzeń dzieci z małą masą ciała zaobserwowano w miastach o liczbie mieszkańców nieprzekraczającej 20 tys. oraz w środowiskach wiejskich (W4 i W5: 4% vs. 9%; W6 i W7; 26% vs. 52%). W ich obrębie, wśród noworodków z ciąż o przebiegu prawidłowym (lewa gałąź drzewa) wykazano blisko trzykrotnie większą częstość urodzeń dzieci z małą masą ciała w grupie dzieci pochodzących ze związków określanych jako nieformalne (W8 i W9: 18% vs. 8%). W kolejnym podziale opartym na zmiennej urbanizacyjnej wykazano, że w obrębie małych miejscowości gorsze warunki rozwoju związane są ze środowiskiem wiejskim (W16 i W17: 5% vs. 14%). Podział ten wskazano dla grupy noworodków urodzonych

przez matki, które ukończyły 25. rok życia. W wyniku porównania dwóch grup wiekowych matek badanych dzieci (do 24. i od 25. roku życia) zaobserwowano większą częstość urodzeń noworodków z małą masą ciała wśród dzieci matek starszych (W14 i W15: 4% vs. 10%). Na podstawie drzewa klasyfikacyjnego można dokonać kolejnego podziału, którego zmienną predykcyjną jest charakter pracy wykonywanej przez ojca. Jednakże w tym przypadku liczebność w wyznaczonym węźle końcowym (W18) wynosi jeden. Znikoma liczba obserwacji uniemożliwia interpretację wskazanej zależności.

W grupie dzieci urodzonych z ciąż o przebiegu powikłanym kolejne warunki podziału obejmują zmienne określające kolejność ciąży i kolejność porodu. Wybór zmiennej predykcyjnej uwarunkowany był stopniem zurbanizowania miejsca zamieszkania matek badanych dzieci. Wśród dzieci pochodzących z miast o liczbie mieszkańców przekraczającej 19 tys. stwierdzono prawie trzykrotnie wyższe ryzyko urodzeń z małą masą ciała w grupie noworodków z ciąży czwartej i ciąży kolejnych (W 10 i W11: 22% vs. 60%). W mniejszych aglomeracjach miejskich i na wsiach wyższy udział procentowy noworodków z prawidłową masą ciała zaobserwowano wśród dzieci pierwotnych (W12 i W13: 38% vs. 68%).

Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy można było utworzyć ranking ważności zmiennych wpływających na wartości masy ciała (ryc. 29). Jako najważniejszy czynnik predykcyjny wskazany został charakter przebiegu ciąży. Poza najwyższą punktacją uzyskaną w przedstawionym rankingu zmienna ta stanowiła warunek pierwszego podziału. Kolejną pod względem ważności zmienną, która wywarła wpływ na zróżnicowanie częstości występowania małej masy ciała, okazał się stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania matek badanych dzieci. W drugiej pod względem ważności grupie predyktorów znalazły się: wiek matki, stan cywilny oraz charakter pracy wykonywanej przez ojca badanego dziecka. Przedstawiona struktura hierarchiczna ujęła wszystkie zmienne, które zostały włączone do konstrukcji modelu. Należy jednak zauważyć, że niektóre z nich nie zostały wskazane w żadnym z podziałów widocznych na wykresie drzewa klasyfikacyjnego (ryc. 28), ich rola maskowana jest przez działanie czynników zajmujących wyższą pozycję hierarchiczną.

Na podstawie zarówno przeprowadzonych analiz jednowymiarowych, jak i wyników przedstawionych powyżej jako niezwykle istotny czynnik warunkujący występowanie małej urodzeniowej masy ciała stwierdzono przebieg ciąży powikłany występowaniem zdiagnozowanych, medycznych czynników ryzyka. Ich duża liczba stała się przesłanką do utworzenia kolejnego drzewa klasyfikacyjnego, w którym ujęto poszczególne powikłania i zaburzenia ciążowe (ryc. 30). Otrzymane drzewo obejmuje osiem podziałów, w wyniku których otrzymano dziewięć węzłów końcowych.

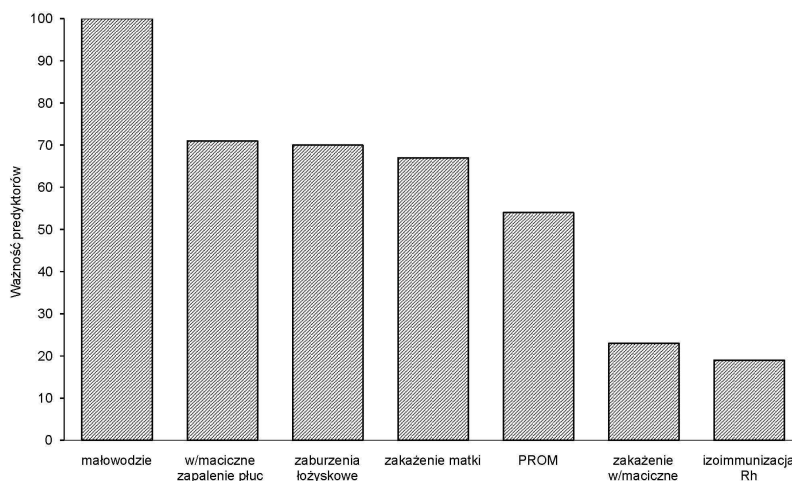


**Rycina 30.** Drzewo klasyfikacyjne urodzeń noworodków z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g) – struktura klasyfikacyjna zmiennych określających medyczne czynniki ryzyka: W1-W17 węzły potomkowie, N – liczba obserwacji przypisanych do danego węzła, % – procentowy udział urodzeń noworodków z małą urodzeniową masą ciała

Pozostałe objaśnienia wskazują kryteria podziałów: PROM – przedwczesne pęknięcie błon płodowych, T – występowanie czynnika ryzyka, NW – brak występowania czynnika ryzyka

W grupie noworodków, które poddano analizie, 37% urodziło się z małą masą ciała. Pierwszy ze wskazanych podziałów oparty został na przedwczesnym pęknięciu błon płodowych. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (prawa gałąź drzewa) prowadziło do ponaddwukrotnego zwiększenia częstości urodzeń dzieci o masie ciała nieprzekraczającej 2500 g (W2 i W3: 30% vs. 67%). Najczęstszym warunkiem podziału okazała się zbyt mała ilość wód płodowych. Pomimo że węzły końcowe utworzone według tej zmiennej predykcyjnej (W9, W13, W15 i W17), są węzłami o bardzo niskiej liczebności, jednorodność zmiennej predykcyjnej pozwala na jej zaklasyfikowanie do czynników silnie zwiększających ryzyko urodzenia małego dziecka (W8 i W9: 24% vs. 100%; W14 i W15: 36% vs. 100%; W16 i W17: 45% vs. 100%). Sytuację odwrotną stwierdzono jedynie w przypadku podziału, który prowadził do utworzenia węzłów 12. i 13. (W12 i W13: 79% vs. 0%). Pozostałe podziały oparte są na występowaniu wewnątrzmacicznego zapalenia płuc i nieprawidłowości łożyskowych (lewa gałąź drzewa) oraz wewnątrzmacicznego zakażenia płodu (gałąź prawa). Wewnątrzmaciczne zapalenie płuc oraz nieprawidłowości łożyskowe wpływają na większą częstość urodzeń dzieci z małą masą ciała (kolejno: W4 i W5: 24% vs. 48%; W10 i W11: 46% vs. 75%), natomiast w przypadku wewnątrzmacicznego zakażenia płodu zaobserwowano zależność odwrotną – udział procentowy noworodków z masą ciała do 2500 g był prawie dwukrotnie niższy w grupie dzieci, u których doszło do zakażenia w trakcie rozwoju płodowego (W6 i W7: 78% vs. 40%). Należy ponownie podkreślić, że prawa gałąź

drzewa to grupa noworodków, która urodziła się w wyniku ciąż powikłanych przedwczesnym pęknięciem błon płodowych. Przedstawiona struktura drzewa klasyfikacyjnego wskazuje, że w przypadku występowania patologii i zaburzeń przebiegu ciąży konsekwencje fenotypowe wynikają nie tylko z działania danego czynnika ryzyka, ale są również warunkowane jego etiologią.



**Rycina 31.** Ranking ważności analizowanych predyktorów urodzeń noworodków z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g) – zmienne określające medyczne czynniki ryzyka: 0 – niska ważność, 100 – wysoka ważność

Przeprowadzając hierarchizację badanych zmiennych (ryc. 31), jednoznacznie potwierdzono rolę, jaką w rozwoju płodowym odgrywają wody płodowe i prawidłowe funkcjonowanie łożyska. Wśród czynników matczynych wskazano również na silny charakter predykcyjny zakażeń matki, natomiast wśród czynników płodowych wewnątrzmacicznego zapalenia płuc. Występowanie przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, które stanowiło warunek pierwszego podziału klasyfikacyjnego, znalazło się dopiero na kolejnym (piątym) miejscu w rankingu ważności zmiennych wskazanych jako medyczne predykatory małej urodzeniowej masy ciała.

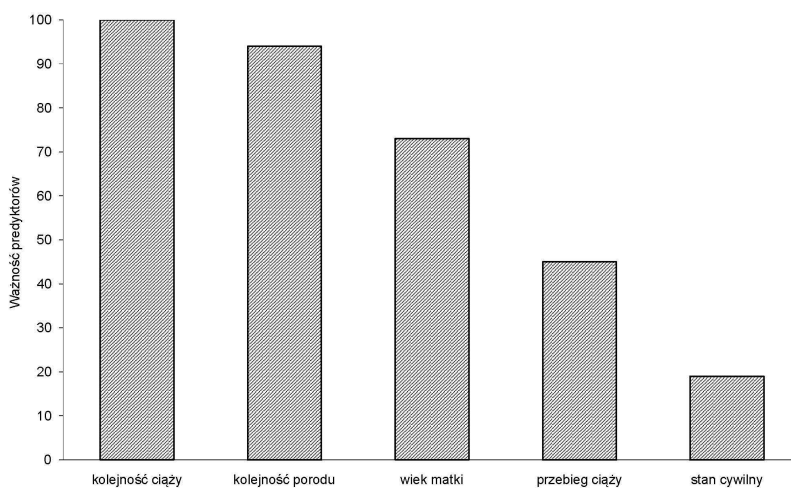
### 3.5.2. Masa ciała za mała w odniesieniu do wieku płodowego

W toku dalszych badań przeprowadzono analizy uwzględniające pozycję centylową urodzeniowej masy ciała, na podstawie której możemy odzwierciedlić relację pomiędzy urodzeniową masą ciała a wiekiem płodowym.

Opierając się na uzyskanych wynikach, hierarchicznie uszeregowano zmienne, które mogą być przyczyną występowania urodzeń noworodków o masie ciała za małej w odniesieniu do wieku płodowego. Podobnie jak w przypadku urodzeniowej masy ciała, wyboru zmiennych objaśniających dokonano na podstawie przeprowadzonych analiz jednowymiarowych (tab. 12–13). W drzewie klasyfikacyjnym (ryc. 32) ujęto 18 podziałów, w wyniku których otrzymano 19 węzłów końcowych.

Urodzeniowa masa ciała nieprzekraczającą wartości 10. centyla występowała u 10% noworodków ( $N=99$ ). Jako czynniki warunkujące największą liczbę podziałów wskazano zmienne określające kolejność ciąży i kolejność porodu. Na ich, niezaprzeczalnie silny, wpływ wskazuje również ranking ważności predyktorów (ryc. 33). Warto podkreślić, że charakter wpływu kolejności ciąży i kolejności porodu modyfikowany był poprzez wiek matki. Podział węzła źródłowego oparty na kolejności porodu wskazuje na dwukrotnie mniejszą częstość urodzeń dzieci z masą ciała za małą w stosunku do wieku płodowego w grupie noworodków urodzonych z ciąży drugiej (W2 i W3: 6% *vs.* 12%). Odnośnie do porodu drugiego (lewa gałąź drzewa) czterokrotnie mniejszy udział procentowy noworodków hipotroficznym odnotowano w grupie dzieci urodzonych przez matki między 25. a 29. rokiem życia (W4 i W5: 2% *vs.* 8%). W przypadku dzieci pierwotnych oraz dzieci z porodu trzeciego i kolejnych (prawa gałąź drzewa) większe ryzyko związane było z urodzeniem dziecka przed ukończeniem 20. oraz po przekroczeniu 30. roku życia (W6 i W7: 10% *vs.* 15%). Różnicujący charakter wieku matki uwidocznił się również w podziałach węzła 10., 20. i 24. Każdorazowo można było wyodrębnić grupy noworodków urodzonych przez matki w wieku od 20. do 24. lat. Należy zwrócić uwagę na zróżnicowanie wyników otrzymanych dla tej właśnie grupy wiekowej matek. Zmniejszone ryzyko urodzeń dzieci hipotroficznym zaobserwowano wśród dzieci urodzonych jako pierwotne lub też jako trzecie i następne, z ciążą o przebiegu prawidłowym lub zaburzonym jedynie występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej macicy (W16 i W17: 7% *vs.* 11%). Zwiększone ryzyko zaobserwowano wśród dzieci urodzonych jako drugie z ciąży drugiej (węzeł 26. i 27.: 10% *vs.* 7%) oraz wśród dzieci urodzonych jako pierwotne, których urodzenie poprzedzone było jednym poronieniem (dzieci pierwotne z ciąży drugiej), a przebieg ciąży powikłany był występowaniem zdiagnozowanych medycznie czynników ryzyka (W30 i W31: 16% *vs.* 9%). Kolejnym czynnikiem, który został wskazany jako modyfikator badanej zależności, okazał się stan cywilny matek badanych dzieci (W8 i W9: 33% *vs.* 7%; W28 i W29: 0% *vs.* 10%). Niekorzystne warunki rozwoju płodowego były wyraźnie związane ze związkami partnerskimi o charakterze nieformalnym.





**Rycina 33.** Ranking ważności analizowanych predyktorów dla urodzeń noworodków z masą ciała za małą w odniesieniu do wieku płodowego (SGA, <10 centyla) – zmienne biologiczne i zmienne społeczno-ekonomiczne: 0 – niska ważność, 100 – wysoka ważność

Na podstawie przeprowadzonego rankingu ważności badanych predyktorów (ryc. 33) wykazano, że czynnikami, które najsilniej warunkowały występowanie masy ciała za małej w stosunku do wieku płodowego, okazały się zmienne o charakterze biologicznym, określające kolejność ciąży, kolejność porodu i wiek matki w momencie urodzenia badanego dziecka. Natomiast stan cywilny, który klasyfikowany jest do zmiennych o charakterze społeczno-ekonomicznym i kulturowym, okazał się modyfikatorem o wpływie najslabszym.

## 4. DYSKUSJA

---

W badaniach ontogenezy człowieka wiele uwagi poświęca się najwcześniejszym fazom rozwoju – w centrum zainteresowania znajdują się badania mechanizmów ontogenezy prenatalnej oraz próby wyjaśnienia ich przebiegu. Prace wielu autorów pozwalają na ustalenie pośrednich i bezpośrednich uwarunkowań rozwoju wewnątrzmacicznego. Liczne opracowania dotyczą czynników, które uznawane są za czynniki ryzyka śmiertelności i zachorowalności pre- i perinatalnej [m.in. Burns 2005; Dietz et al. 2010; Glinianaia et al. 2010; Norman et al. 2010; Mulligan et al. 2010], urodzeń przedwczesnych [m.in. Goldenberg et al. 2008; Lampl et al. 2009; Gravett et al. 2010] oraz urodzeń dzieci z małą masą ciała [m.in. Romo et al. 2009; Sankaran, Kyle 2009]. Podejmowane są też próby określenia wzajemnych relacji pomiędzy poszczególnymi czynnikami rozwoju [m.in. Prysak et al. 1995; Astolfi, Zonta 1999; Regnault et al. 2001; Ergaz et al. 2005; Wen et al. 2005; Kosińska, Kosicki 2007; Slaughter et al. 2009]. Mimo szerokiego spektrum prowadzonych badań dokładne i precyzyjne określenie charakteru powiązań, które występują pomiędzy organizmem potomnym a pośrednim i bezpośrednim środowiskiem rozwoju, jakie stwarza organizm matki, jest bardzo trudne. Prezentowane wyniki badań, oparte na szerokiej gamie zmiennych uznawanych za czynniki warunkujące przebieg rozwoju wewnątrzmacicznego, poprzez ich hierarchizację pozwoliły na określenie wzajemnych interakcji układu. Na podstawie znacznej części uzyskanych wyników potwierdzono odnotowane przez wielu autorów uwarunkowania rozwoju płodowego, których efektem jest stan okołourodzeniowy noworodka. W niniejszej pracy po raz pierwszy uwzględniono jednak tak duży i różnorodny zakres zmiennych. Dane, które stanowiły empiryczną bazę badań, umożliwiły jednoczesne określenie wpływu na przebieg ontogenezy prenatalnej zmiennych biologicznych oraz społeczno-ekonomicznych. Wyniki przeprowadzonych analiz odzwierciedlają wrażliwość na działanie zmiennych, które wcześniej nie były objęte badaniami dotyczącymi ogółu poruszanych zagadnień.

Pracę oparto na analizie urodzeniowej masy ciała, będącej bardzo dobrym wyznacznikiem stanu dojrzałości noworodka [Kornafel 1995], który z kolei odzwierciedla przebieg rozwoju w fazie poprzedzającej narodziny. Oparcie badań na analizie zmienności urodzeniowej masy ciała, która warunkowana jest zarówno przez czynniki genetyczne, matczyne, jak i środowiskowe, pozwala na uchwycenie szerokiego zakresu wzajemnych relacji pomiędzy matką, płodem i warunkami środowiska zewnętrznego w odniesieniu do organizmu matki.

Podstawę niniejszego opracowania stanowią badania przeprowadzone na materiale zebrany w szpitalu III poziomu opieki medycznej, a tym samym na materiale badawczym, który charakteryzuje się dużą częstością urodzeń przedwczesnych, urodzeń z małą masą ciała oraz urodzeń z cięż o przebiegu powikłanym. Fakt ten stanowi niepodważalny walor zebranych danych. Podwyższony udział procentowy noworodków, których stan okołourodzeniowy wskazuje na zaburzenia i nieprawidłowości występujące w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego, pozwala na precyzyjne uchwycenie zależności, które odzwierciedlają interakcje pomiędzy czynnikami matczynymi, płodowymi i środowiskowymi. Jednocześnie należy podkreślić, że szpital pełni również funkcję ośrodka opieki ginekologiczno-położniczej dla kobiet ze znacznej części aglomeracji poznańskiej i jej okolic [Malewski et al. 1995], stąd rozkłady zmiennych obejmujących czynniki ogólnobiologiczne i czynniki społeczno-ekonomiczne wykazują jedynie nieznaczne odchylenia od rozkładów charakteryzujących populację Polski [Roczniki Demograficzny 1999; 2000].

Materiał badawczy obejmuje grupę noworodków urodzonych w latach 1999–2000. Założono, że 10 lat od momentu przemian ustrojowych w Polsce i krajach sąsiadujących jest okresem najkrótszym, a jednocześnie wystarczającym dla uwidocznienia się nowej sytuacji społecznej, ekonomicznej oraz kulturowej. Przemiany ustrojowe na przełomie lat 80. i 90. pociągnęły za sobą zmiany ekonomiczne (gospodarka wolnorynkowa, zmiana warunków pracy, wzrost bezrobocia) i społeczne (pojawienie się nowych klas społecznych, zmiany w dostępie do świadczeń socjalnych czy też usług medycznych) [Bielicki et al. 1997; Koupilová et al. 1998; Koupilová et al. 2000; Hesse et al. 2003; Lipowicz 2009]. Ponadto uwidoczniły się zmiany w sferze kulturowej, których wyrazem są zmiany w realizowanym stylu życia, wśród których szczególnie znaczenie mają zachowania prozdrowotne oraz dążenie młodych ludzi do zdobywania wykształcenia oraz pracy pozwalającej na zdobycie określonego poziomu ekonomicznego. Silne zróżnicowanie społeczno-ekonomiczne oraz zróżnicowanie stylu i jakości życia pozwoliły na obserwację wpływu na stan okołourodzeniowy dzieci zarówno czynników

biologicznych, jak i szeroko pojętych czynników środowiskowych [Bobak et al. 2000; Marmot, Bobak 2000].

Ze względu na szeroki zakres prowadzonych badań, którego efektem jest znaczna różnorodność poruszanych zagadnień a w efekcie znaczna obszerność i różnorodność uzyskanych wyników, dyskusję podzielono na etapy, które odpowiadają fazom procedury badawczej a tym samym poruszonym aspektom badań. Stąd wydzielono trzy obszary dyskusji odnoszące się do: 1) stanu okołourodzeniowego badanych noworodków, 2) uwarunkowań stanu dojrzałości okołourodzeniowej i 3) kompleksowego i hierarchicznego charakteru działania czynników modyfikujących stan dojrzałości badanych noworodków. Ostatni z poruszanych w dyskusji aspektów najsilniej odnosi się do zagadnień, które stanowią główny cel pracy. W jego ramach, na podstawie struktury interakcji pomiędzy badanymi zmiennymi i oszacowanej hierarchii ich działania, określono i przedyskutowano wzajemne relacje występujące pomiędzy organizmem potomnym a organizmem matczynym i środowiskiem.

#### **4.1. Stan okołourodzeniowy badanych dzieci**

Zgodnie z oczekiwaniami najwięcej urodzeń odnotowano w kategorii noworodków donoszonych oraz noworodków z masą ciała powyżej 2500 g. Jednakże liczba porodów przed ukończeniem 37. tygodnia ciąży oraz liczba porodów dzieci z małą masą ciała była znacznie wyższa (odpowiednio: 16% i 14%) niż odnotowana dla całej populacji polskiej (7% i 6%) [*Rocznik Demograficzny 1999, Rocznik Demograficzny 2000*]. W obrębie badanej kohorty dzieci urodzenia noworodków skrajnie niedojrzałych (< 28 t.c.) stanowiły blisko 10% grupy noworodków urodzonych przed terminem (< 37 t.c.), natomiast urodzenia z masą ciała nieprzekraczającą 1000 g blisko 10% urodzeń noworodków z małą masą ciała ( $\leq 2500$  g). Jak już wspomniano, zaobserwowana wysoka częstość porodów przedwczesnych oraz urodzeń z małą masą ciała wynika ze statusu szpitala, w którym zebrano materiał badawczy. Urodzenie dziecka na granicy dojrzałości związane jest z koniecznością intensywnej opieki neonatologicznej, która obejmuje długotrwałą hospitalizację dziecka [Kornacka 2006; Kosińska, Stoińska 2009]. Poza aktywną opieką lekarską, czyli między innymi wczesną resuscytacją noworodków oraz profilaktyką zespołu zaburzeń oddychania i krwawień dokomorowych, konieczne jest zapewnienie prawidłowego środowiska termicznego, prawidłowo prowadzonej sztucznej wentylacji, zapewniającego odpowiednią ilość płynów i kalorii żywienia parenteralnego i enteralnego [Stoińska 2009]. Dzięki poprawie opieki ginekologicznej, położniczej

i neonatologicznej obserwowany jest znaczny spadek umieralności zarówno w okresie okołoporodowym, noworodkowym, jak i niemowlęcym, w tym umieralności noworodków skrajnie niedojrzałych i noworodków z ekstremalnie małą urodzeniową masą ciała [Hokuto et al. 2001; Horbar et al. 2002; Lucey et al. 2004; Meadow et al. 2004; Wilson-Costello et al. 2005; Kornacka 2006; Kusuda et al. 2006]. W roku 1999 w Klinice Neonatologii AM (dziś UM) w Poznaniu odnotowano 82% zgonów wśród noworodków z masą ciała 500–799 g, w 2000 roku 65%, natomiast w grupie noworodków z masą ciała od 799 do 999 g odpowiednio 48% i 28% [Pietrzycka et al. 2003]. Wśród badanych noworodków nie odnotowano występowania zgonów w ciągu trzech pierwszych miesięcy życia. Można zatem stwierdzić, że zmienne, które w latach poprzednich rozpatrywano jako czynniki zwiększające ryzyko umieralności, obecnie powinny być traktowane jako czynniki wpływające na urodzenia przedwczesne i/lub urodzenia noworodków z małą masą ciała. Postęp cywilizacyjny, w tym przede wszystkim postęp nauk biologicznych i technik medycznych w znacznym stopniu złagodził selekcyjne działanie czynników środowiska zarówno wewnątrzmacicznego, jak i środowiska zewnętrznego w stosunku do organizmu matki. W konsekwencji nastąpiła zmiana kryterium przeżywania; nastąpiło osłabienie działania na organizm potomny czynników selekcji internalnej, która działa na organizm potomny w okresie rozwoju prenatalnego i w momencie porodu oraz selekcji eksternalnej, której działanie obserwowane jest w momencie porodu i w okresie życia postnatalnego [Mayr 1974; Ulizzi et al. 1981; Terrenato et al. 1981; Terrenato 1983; Kaczmarek, Łastowski 2004].

Porównanie urodzeniowej masy ciała chłopców i dziewcząt w kolejnych tygodniach wieku płodowego nie potwierdziło jednoznacznie, podkreślanego w literaturze [m.in. Kornafel 1974; Cieślik, Waszak 1994], występowania różnic dymorficznych. W licznych opracowaniach wiek pojawienia się międzypłciowego różnicowania masy szacowany jest na 34.–35. tydzień ciąży [Tanner, Thomson 1970; Gadzinowski et al. 2003]. W badanym materiale nie stwierdzono wyraźnego punktu czasowego, od którego można niepodważalnie wskazać obecność różnic dymorficznych urodzeniowej masy ciała. Wytłumaczenia tego faktu należy poszukiwać w zaobserwowanej częstości urodzeń noworodków z masą ciała nieadekwatną do wieku płodowego, a tym samym w zaburzonej proporcji wartości charakterystycznych dla kolejnych tygodni ciąży.

Urodzenie noworodka z małą masą ciała może wynikać zarówno z przedwczesnego zakończenia ciąży, wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania, jak i współwystępowania obu tych przyczyn. Konsekwencją różnicowanej etiologii występowania małej masy ciała jest konieczność odniesienia zaobserwowanych wartości masy do układów referencyjnych

[Battaglia, Lubchenko 1967; Furmaga-Jabłońska 1999; Gadzinowski et al. 2003; Kosińska, Stoińska 2009]. Zarówno hipotrofia, jak i makrosomia płodu stanowią ważny problem peri- i neonatologiczny, a następstwa urodzeń noworodków z masą ciała nieodpowiednią w stosunku do wieku płodowego obserwowane są nawet w odległych fazach ontogenezy postnatalnej [m.in. Karlberg, Luo 2000; Adair 2001; Kosińska, Szwed 2008; Kozieł, Janowska 2002; Romundstad et al. 2003; Ergaz et al. 2005; Sun et al. 2008]. W badanej grupie noworodków, pomimo zwiększonej częstości urodzeń przedwczesnych i urodzeń dzieci z małą masą ciała, liczebność grupy noworodków hipotroficznych nie przekroczyła 10%. Podobny udział procentowy stwierdzono w przypadku noworodków hipertroficznych. Obserwowana częstość urodzeń dzieci z masą ciała za małą lub za dużą w stosunku do wieku płodowego jest więc częstością charakterystyczną, wskazywaną jako wartość progowa, dla norm populacyjnych [Battaglia, Lubchenko 1967; Sciscione et al. 1996]. Pomimo że uzyskane wyniki nie wykazały istotnego statystycznie zróżnicowania częstości występowania odchyleń od należnej masy ciała, wynikającego z przynależności do płci oraz z długości trwania ciąży, można zauważyć częstsze występowanie urodzeń dzieci z małą masą ciała w grupie chłopców oraz w grupie noworodków urodzonych pomiędzy 33. a 36. tygodniem ciąży. Ujawnienie się tych zależności, w wymienionych grupach noworodków, związane jest z większą ekosensytywnością płodów płci męskiej [Cieślik, Waszak 1994] oraz z przypadającą na wskazany okres rozwoju płodowego wysoką intensywnością rozwoju komórek tłuszczowych [Cieślik et al. 1985], której efektem są znaczne przyrosty masy ciała.

Ocenę stanu okołourodzeniowego opartą na wieku płodowym i wartościach urodzeniowej masy ciała rozszerzono o ocenę według skali Apgar. Ocena ta nie jest bezpośrednio związana z problematyką poruszaną w przedstawionej pracy. Stanowi jednak stosunkowo obiektywną metodę oceny stanu klinicznego noworodka, a tym samym pozwala na lepszą charakterystykę badanej kohorty dzieci. Zaobserwowana w piątej minucie życia poprawa stanu badanych dzieci, przede wszystkim poprawa stanu wskazującego na zagrożenie życia, jest potwierdzeniem sugerowanej zmiany kryterium przeżywalności oraz osłabienia działania na organizm potomny czynników selekcji naturalnej. Warto zauważyć, że grupa chłopców wykazała większą wrażliwość na warunki życia wewnątrzmacicznego oraz na przebieg proces porodu – w pierwszej minucie po porodzie stan wskazujący na zagrożenie życia częściej występował u noworodków płci męskiej. Zależność tę stwierdzono również w badaniach opisujących stan okołourodzeniowy noworodków, które obejmowały znacznie większą grupę dzieci

urodzonych w tym samym okresie i w tym samym szpitalu [Kosińska et al. 2003]. Zróżnicowanie oceny stanu okołourodzeniowego między badanymi kohortami dziewcząt i chłopców oraz wspomniana już tendencja do częstszego występowania urodzeń noworodków hipotroficznych w grupie chłopców są zgodne z powszechnie obserwowanym międzypłciowym zróżnicowaniem ekosensytywności [m.in. Wolański 1988; 2005; Cieślik, Waszak 1994; Ulizzi, Zonta 2002; Elsmen et al. 2004] – noworodki płci męskiej charakteryzują się większą wrażliwością na bodźce środowiskowe.

## 4.2. Uwarunkowania stanu dojrzałości okołourodzeniowej

Analizę zebranych danych przeprowadzono dwutorowo: w odniesieniu do masy ciała *sensu stricto* oraz w odniesieniu do wartości masy ciała zestandaryzowanej na wiek płodowy. Zasadność takiego postępowania można wytłumaczyć zróżnicowaną etiologią urodzeń noworodków z małą masą ciała. W obrębie tej grupy znajdują się zarówno noworodki niedojrzałe – urodzone przedwcześnie, jak i noworodki o niższym niż oczekiwany stopniu rozwoju wewnątrzmacicznego. Badania uwarunkowań występowania małej masy ciała, nawet rozszerzone o analizę przyczyn urodzeń przedwczesnych, nie pozwalają na określenie czynników wpływających na wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania, którego konsekwencją jest hipotrofia płodu. Z kolei uwzględnienie jedynie wzajemnej relacji pomiędzy masą ciała a wiekiem płodowym stwarza możliwość pominięcia przypadków, w których mała masa ciała jest wynikiem skróconego czasu trwania ciąży.

W przypadku analiz, w których za zmienną zależną przyjęto wartość masy ciała wyrażoną w jednostkach odchyłeń standardowych, a więc wskazującą na różnicę między rzeczywistą urodzeniową masą ciała badanego dziecka a masą ciała oczekiwaną dla danego wieku płodowego, stwierdzono znacznie mniejszą liczbę uwarunkowań. Niewątpliwie jest to efektem wytrącenia wpływu na masę ciała długości trwania ciąży – oszacowana korelacja między wiekiem płodowym a masą ciała ( $r=0,80$ ,  $p<0,001$ ), zgodnie z ogólną prawidłowością biologiczną, wskazuje na występowanie silnej współzależności. Niemniej jednak wpływ niektórych z analizowanych zmiennych, tj. wieku matki, kolejności ciąży i porodu, występowania nieprawidłowości łożyskowych oraz nieprawidłowej ilości wód płodowych, wskazano w przypadku obydwu analiz. W tych przypadkach, w grupach, w których odnotowano mniejsze wartości masy ciała, obserwowano większe ujemne odchylenia od wartości odpowiedniej dla danego wieku płodo-

wego. Można sądzić, że zmienne te mogą być przyczyną urodzeń z małą masą ciała zarówno przez wpływ na skrócenie czasu trwania ciąży, jak i przez zaburzenie procesów wzrastania.

#### **4.2.1. Uwarunkowania biologiczne**

##### **4.2.1.1. Czynniki ogólnobiologiczne**

Pośród zmiennych o charakterze biologicznym niezwykle ważnym czynnikiem modyfikującym rozwój płodu jest wiek rodziców (Wen et al. 2005; Zhu et al. 2005; Wolański 2005; Slotter et al. 2006; Chen et al. 2007; Yang et al. 2007). Autorzy w licznych badaniach [m.in. Kornafel 1985; Kaczmarek 1995; Hediger et al. 1997; Luetjens et al. 2002; Künert, Nieschlag 2004; Zhu et al. 2005; Slotter et al. 2006; Chen et al. 2007; Yang et al. 2007] wskazują, że wśród matek pomiędzy 20. a 29. rokiem życia, a wśród mężczyzn pomiędzy 25. a 40. rokiem życia obserwuje się najmniej komplikacji związanych z płodnością a rozwój wewnątrzmaciczny, stan okołourodzeniowy oraz rozwój postnatalny są najczęściej prawidłowe. Czynniki związane z okresem transformacji ustrojowej spowodowały przesunięcie wieku najwyższej płodności kobiet, rozumianej jako liczba urodzonych dzieci w stosunku do liczby kobiet w okresie rozrodczym, z przedziału 20–24 lata w roku 1990, do przedziału 25–29 lat w latach 1999–2000 [*Rocznik Demograficzny* 1990; 1999; 2000]. Uzyskane w trakcie niniejszych badań dane są zgodne z danymi demograficznymi dla Polski – przeciętny wiek matek w chwili urodzenia badanego dziecka wynosił 27 lat, a w wydzielonej w ich obrębie grupie pierworódek 25 lat. Również obserwowana w odniesieniu do roku 1990 wartość przesunięcia wieku najwyższej płodności kobiet rodzących pierwsze dziecko jest równa wartości oszacowanej na podstawie danych demograficznych dla populacji polskiej [*Rocznik Demograficzny* 1990; 1999; 2000]. W porównaniu z danymi z roku 1990 średnia wieku badanych pierworódek w latach 1999 i 2000 była wyższa odpowiednio o 0,5 roku i 0,7 roku. Obserwowane przesunięcie wieku najwyższej płodności jest wynikiem zmian w stylu życia – coraz częściej decyzje o założeniu rodziny podejmowane są po osiągnięciu wykształcenia oraz zdobyciu określonego poziomu stabilizacji ekonomicznej [Balcerzak-Paradowska 2008].

Pomimo zaobserwowanych zmian demograficznych najwyższe natężenie urodzeń przypadało na przedział wiekowy uznawany za najbardziej korzystny dla celów reprodukcyjnych. Najwięcej porodów odnotowano wśród matek w wieku od 20. do 29. lat, również ojcowie badanych dzieci najczęściej należeli do grupy młodych mężczyzn – od 25. do 40. roku życia.

Noworodki rodziców, których wiek mieścił się w tych przedziałach lat, charakteryzowały się najwyższymi wartościami urodzeniowej masy ciała i najmniejszymi odchyleniami od wartości oczekiwanych. Zależność ta znalazła potwierdzenie statystyczne w przypadku wieku matki, natomiast w odniesieniu do wieku ojców okres pomiędzy 20. a 40. rokiem życia został jedynie wskazany jako przedział wiekowy najkorzystniejszy dla celów prokreacyjnych.

W obrębie badanej grupy matki, które urodziły pierwsze dziecko po 30. roku życia, stanowiły 12% (w odniesieniu do całej grupy badanych kobiet udział procentowy kobiet rodzących po 30. roku życia wzrósł do 30%). Z kolei ojcowie, którzy ukończyli 40. rok życia, stanowili 5% badanych. Przekroczenie 30. roku życia przez kobiety wiąże się z ryzykiem zagrożenia ciąży, które wynika ze zwiększonej częstości występowania licznych zaburzeń i patologii [Aldous, Edmonson 1993; Astolfi, Zonta 1999; Luke, Brown 2007; Bottomley et al. 2009]. Nie bez znaczenia pozostaje również wiek ojca. Mężczyzna jest zdolny do produkowania spermy do późnego wieku, jednak po 40. roku życia wzrasta prawdopodobieństwo pojawienia się w męskich komórkach rozrodczych zaburzeń fizjologicznych i chromosomowych [Künert, Nieschlag 2004; Zhu et al. 2005; Giudicelli et al. 2008; Amaral, Ramalho-Santos 2009]. Należy jednak zauważyć, że obecny stan wiedzy medycznej oraz dostępność badań prenatalnych w znacznym stopniu niwelują zagrożenia związane z zaawansowanym wiekiem rodziców. Wartości urodzeniowej masy ciała badanych dzieci, których rodzice zaklasyfikowani zostali do najwyższych kategorii wiekowych, choć były niższe, nie różniły się w sposób istotny od wartości masy ciała noworodków rodziców, których wiek mieścił się w granicach od 20. do 30. roku życia. Z drugiej strony wielu autorów podkreśla, że gorsze warunki rozwoju stwarza nie późne ojcostwo czy też późne macierzyństwo, lecz młody wiek rodziców [Hediger et al. 1997; Chen et al. 2008; Beeckman et al. 2009; Sartorius, Nieschlag 2009; Najati, Gojazadeh 2010]. Pomimo wzrostu świadomości młodych ludzi i coraz szerszej wiedzy dotyczącej antykoncepcji, które znajdują odzwierciedlenie w zmniejszającym się odsetku ciąż u nastoletnich dziewcząt i chłopców, wśród rodziców badanych dzieci znaleźli się również matki i ojcowie, którzy zaklasyfikowani zostali do kategorii rodziców młodocianych. W grupie dzieci matek, które nie przekroczyły 19. roku życia, zaobserwowano najniższe wartości urodzeniowej masy ciała. Przyczyny tej zależności upatrywane są nie tylko w sferze dojrzałości biologicznej. Dużą rolę, przede wszystkim w krajach rozwijających się, odgrywają bowiem czynniki społeczne i ekonomiczne [Porozhanova, Bozhinova 1994; Jones et al. 2010].

Występowanie silnej relacji pomiędzy wiekiem a statusem społeczno-ekonomicznym rodziców jest podkreślane w wielu pracach, które poruszają problematykę rozwoju biologicznego [m.in. Porozhanova, Bozhinova 1994; Kaczmarek 1995; Balaka et al. 2002; Borkowski, Mielniczuk 2007; Chen et al. 2008]. Struktura wiekowa rodziców badanych dzieci wskazuje na ustabilizowaną sytuację społeczno-ekonomiczną większości rodzin badanych dzieci. W badanej grupie jedynie 5% matek i 3% ojców deklarowało brak zatrudnienia lub też należało do grupy osób uczących się. Reasumując przedstawione powyżej dane, można pokusić się o stwierdzenie, że wiek rodziców w momencie urodzenia znacznej części badanych dzieci mieścił się w przedziale, który uznawany jest za optymalny dla celów prokreacyjnych zarówno w aspekcie biologicznym, jak i społeczno-ekonomicznym.

Wraz ze wzrostem wieku matek wzrasta prawdopodobieństwo większej liczby ciąż i porodów. Zmienne te rozpatrywane są często jako czynniki pozostające w silnej korelacji i działające w sposób kompleksowy [Kaliszewska-Drozdowska 1996]. Wśród badanych kobiet obserwowana zmienność liczby ciąż i porodów była tylko w 30% wyjaśniana poprzez wiek matki, stąd wpływu kolejności ciąży i porodu na stan okołourodzeniowy badanych noworodków nie można jednoznacznie tłumaczyć jako pochodnej wieku rodzącej kobiety. Niezależny od innych czynników wpływ kolejności ciąży i kolejności porodu na urodzeniową masę ciała potwierdzają również badania innych autorów [Kornafel 1995; Wolański 2005]. Ciąża wpływa na organizm matki poprzez zachodzące w jej organizmie zmiany fizjologiczne: hormonalne, zmiany metabolizmu tkanek, a także zmiany strukturalne i funkcjonalne narządów rodnych [Kaliszewska-Drozdowska 1980; Cieślik 1996; Kornafel 1995; Wolański 2005]. Rozważając wpływ kolejności ciąży i kolejności porodu, należy również pamiętać, że przebieg poprzednich ciąż (np. występowanie nadciśnienia indukowanego ciążą, problemów łożyskowych, czy też wewnątrzmacicznego ograniczenia wzrastania, którego konsekwencją jest urodzenie dziecka z masą ciała za małą w stosunku do wieku płodowego) wpływa na przebieg ciąż następnych [Ananth et al. 2007]. Na podstawie wyników licznych badań można stwierdzić, że wartości masy ciała rosną wraz z kolejną ciążą [Kornafel 1974; 1987; Rosenberg 1988; Kosińska 1998; Cieślik 1999]. W badanej kohorcie dzieci zaobserwowano wzrost wartości masy ciała wraz z kolejnością ciąży i kolejnością porodu. Dzieci pierworodne były mniejsze od dzieci urodzonych w następnej kolejności, przy czym od czwartej ciąży i czwartego porodu odnotowano ponowne znaczne zmniejszenie masy ciała badanych noworodków. Wskazana wartość graniczna kolejności ciąży, a przede wszystkim kolejności porodu wydaje się charakterystyczna dla Polski i krajów o podobnej sytuacji społeczno-ekonomicznej, związanej z dostępem do dóbr materialnych,

charakterem wykonywanej przez rodziców pracy oraz stresogennym trybem życia [Kaliszewska-Drozdowska 1980; Neyzi et al. 1986; Voigt, Eggers 1988; Voigt et al. 1989; Kornafel 1995; Kosińska 1998].

Badane noworodki pochodziły zarówno z ciąży pierwszych, jak i kolejnych, przy czym odnotowano urodzenia nawet z ciąży 10. Kolejność porodu charakteryzowała się tym samym zakresem zmienności, jednakże w 156 przypadkach odnotowano występowanie poronień, przy czym aż 35% poronień poprzedzało urodzenie pierwszego dziecka. Poronienia uznawane są za czynnik ryzyka przebiegu kolejnych ciąży [Basso et al. 1998], jednak uzyskane wyniki nie wykazały istotnego wpływu przebytych poronień na masę ciała badanych noworodków. Zauważalne jest jedynie nieznaczne obniżenie wartości masy ciała w przypadkach, gdy więcej niż jedna z poprzedzających ciąży zakończona była jej utratą. Brak różnic, które w sposób niepodważalny potwierdziłyby negatywny wpływ występowania poronień na wielkość noworodków urodzonych z ciąży następnych, może wynikać z postępu nauk medycznych, którego wymiernym efektem jest lepsza opieka nad kobietą ciężarną. Należy również zaznaczyć, że wpływ poronień na przebieg ciąży kolejnych zależy od ich etiologii. Opierając się na zebranych materiale, nie można jednak określić, czy poronienia były poronieniami samoistnymi, czy też wynikały z interwencji lekarskiej, nie można także określić ich przyczyn. Brak tych danych jest konsekwencją zarówno ochrony danych osobowych, jak i tego, że przyczyny większości poronień samoistnych nie są dokładnie zdiagnozowane. Najczęściej wymienia się nieprawidłowości chromosomalne zarodka lub płodu, niewłaściwe zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja, zaburzenia endokrynnne, nieprawidłowości w budowie macicy i łożyska, reakcje immunologiczne, infekcje wirusowe i bakteryjne, stosowanie leków i używek oraz wiek matki [Boue et al. 1975; Gardó 1993; Skrzypczak 2005; Christiansen et al. 2008; Friebe, Arck 2008; Marquardt et al. 2010]. Warto w tym miejscu przytoczyć również kilka faktów dotyczących aborcji w Polsce. Aborcja jest dopuszczalna w przypadkach, gdy ciąża stanowi zagrożenie dla życia lub zdrowia kobiety ciężarnej, gdy badania prenatalne lub inne przesłanki medyczne wskazują na duże prawdopodobieństwo ciężkiego i nieodwracalnego upośledzenia płodu albo nieuleczalnej choroby zagrażającej jego życiu, albo też gdy zachodzi uzasadnione podejrzenie, że ciąża powstała w wyniku czynu zabronionego [Dz. U. 1993 nr 17 poz. 78; Dz. U. 1997 nr 157 poz. 1040]. Funkcjonowanie tej ustawy wpłynęło na obniżenie częstości wykonywania zabiegów aborcyjnych, jednak nie zniwelowało ich całkowicie – poza interwencją medyczną w przypadkach dopuszczanych przez prawo, przeprowadzane są zabiegi nielegalne, ponadto kobiety poddają się zabiegom przerwania ciąży na terenie państw dopuszczających legalność tego zabiegu [Nowicka, Zielińska 2000].

Za optymalny czas oddzielający kolejne ciążę przyjmuje się okres od dwóch do czterech lat [Kornafel 1995] i taki też zakres zmienności zaobserwowano u połowy badanych noworodków. W obrębie badanej kohorty noworodków, odnotowano zróżnicowany odstęp czasu pomiędzy ciążą badaną a ciążą poprzednią: urodzenia odnotowano zarówno w okresie nieprzekraczającym 12 miesięcy od momentu rozwiązania poprzedniej ciąży, jak i po upływie 10 lat. Czas, jaki upłynął pomiędzy kolejnymi ciążami, wykorzystywany jest na odnowę fizjologiczną organizmu matczynego [Smits, Essed 2001; Wolański 2005], stąd wielu autorów wskazuje na niekorzystny wpływ na rozwój dziecka krótkich odstępów intergenetycznych [Klebanoff 1988; Liebermann et al. 1989; Basso 1998; Khoshnood et al. 1998; Hsieh et al. 2005; Grisaru-Granovsky 2009]. Z drugiej strony znaczne wydłużenie czasu pomiędzy kolejnymi ciążami również wywiera niekorzystny wpływ na przebieg ciąży i rozwój płodowy, a tym samym na stan okołourodzeniowy noworodków [Zhu et al. 1999; Wolański 2005; Grisaru-Granovsky 2009]. Pomimo doniesień wielu autorów wskazujących na wagę tego czynnika, a także pomimo dającego się zauważyć zróżnicowania wartości urodzeniowej masy ciała pomiędzy wyróżnionymi kategoriami długości odstępu intergenetycznego uzyskane wyniki nie wykazały istotności jego wpływu. W miarę wyraźnie zaznaczony został jedynie niekorzystny efekt skrócenia odstępu czasowego między kolejnymi ciążami do okresu, który nie przekraczał jednego roku.

#### 4.2.1.2. Kliniczne czynniki ryzyka

Obiektem badań jest grupa noworodków urodzonych zarówno w wyniku ciąży o przebiegu prawidłowym, jak i ciąż zagrożonych występowaniem zaburzeń i patologii. W ponad połowie badanych przypadków (52%) przebieg ciąży określono jako nieprawidłowy. Zgodnie z intuicyjnym przeświadczeniem oraz z ogólną wiedzą medyczną wykazano niekorzystny wpływ na wartości urodzeniowej masy ciała powikłań i zaburzeń przebiegu ciąży.

Matczyne czynniki ryzyka stwierdzono dla 490 ciąż, co stanowi prawie 50% wszystkich analizowanych przypadków. Najczęściej obserwowanym zaburzeniem było występowanie przedwczesnej czynności skurczowej macicy (przed ukończeniem 35. tygodnia ciąży), któremu nie towarzyszyło określenie innych, zdiagnozowanych klinicznie, czynników ryzyka. Przyczyny wystąpienia przedwczesnych skurczów nie są dokładnie poznane. Czynnikiem ryzyka mogą być zakażenia, intensywny wysiłek fizyczny czy stres [Lech 2001; Ofir et al. 2004; Kwee et al. 2006]. Powodują one skracanie

i rozwieranie szyjki macicy, a tym samym mogą prowadzić do porodu przedwczesnego. W obrębie badanej kohorty dzieci wśród noworodków urodzonych w wyniku ciąż zaburzonych występowaniem jedynie przedwczesnej czynności skurczowej macicy nie stwierdzono obniżenia wartości urodzeniowej masy ciała. Niewątpliwie jest to efektem prawidłowej opieki ginekologicznej i stosowania leków hamujących skurcze, a tym samym wynikiem wydłużenia czasu trwania ciąży [Lech 2001].

Jako kolejne matczyne czynniki ryzyka, które w sposób istotny warunkowały obniżenie urodzeniowej masy ciała, wskazano zakażenia matki, nieprawidłowości łożyskowe, występowanie zbyt małej ilości wód płodowych, izoimmunizację w zakresie czynnika Rh oraz przedwczesne pęknięcie błon płodowych. Otrzymane wyniki pozostają w zgodzie z ogólną wiedzą dotyczącą powikłań, które są wynikiem tych patologii. Zakażenia matki charakteryzują się zróżnicowanym przebiegiem i wpływem na przebieg ciąży i rozwój płodu. Często prowadzą one do zakażeń płodu, w tym zakażeń typu TORCH (zakażenia toksoplazmozą, wirusem grypy, odry, opryszczki, różyczki oraz cytomegalii) oraz wewnątrzmacicznego zapalenia płuc, a ich konsekwencją mogą być zaburzenia wzrastania, urodzenia przedwczesne oraz występowanie fetopatii [Chazan 2005; Nowakowska; Wilczyński 2005; Mann et al. 2009]. Wśród noworodków matek, u których stwierdzono występowanie zakażeń, zaobserwowano obniżenie urodzeniowej masy ciała, natomiast nie stwierdzono zróżnicowania wartości odchylenia tej zmiennej od wartości oczekiwanych dla danego wieku płodowego. Nasuwa się więc przypuszczenie, że obniżenie masy ciała było następstwem porodów przedwczesnych, a nie zaburzeń wzrastania.

Jak już wspomniano, jako zagrożenie przebiegu ciąży oraz rozwoju płodu wskazano między innymi występowanie nieprawidłowości łożyskowych. Dzieci urodzone w wyniku ciąż powikłanych występowaniem tych patologii rodziły się mniejsze, a odchylenia od masy ciała oczekiwanej dla danego wieku płodowego wykazywały istotnie większe odchylenia ujemne. Uzyskane wyniki są konsekwencją funkcji, jaką łożysko pełni w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego. Jest ono dla płodu osłoną zarówno mechaniczną, jak i biologiczną. Stanowi ono naturalną barierę immunologiczną, dzięki której organizm matki wykazuje wybiórczą tolerancję na, często obcy antygenowo, organizm płodu [Bręborowicz, Sobieszczyk 2005; Kamiński et al. 2005]. Zaburzenia rozwojowe łożyska we wczesnej ciąży najczęściej prowadzą do poronień, a w ciąży bardziej zaawansowanej mogą być przyczyną nieprawidłowej wymiany matczyno-płodowej, doprowadzając w rezultacie do zahamowania wzrostu płodu i zagrożenia jego życia [Cieślik 1996].

Niekorzystne warunki rozwoju płodowego zaobserwowano również w grupie noworodków, u których przebiegał on w środowisku charakteryzującym się zmniejszoną ilością wód płodowych. Przyczyną małowodzia jest najczęściej wrodzona wada układu moczowego płodu. Małowodzie występuje też w przypadku przedwczesnego pęknięcia owodni [Woytoń 2005]. Wśród badanych dzieci w grupie noworodków z ciąż powikłanych niedostateczną ilością wód płodowych zaobserwowano zarówno mniejsze wartości masy ciała, jak i występowanie zaburzeń wzrastania, które uwiłdoczyły się jako większe odchylenia od masy ciała oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży. Przyczyn stwierdzonych zaburzeń rozwoju należy poszukiwać w warunkach środowiska wewnątrzmacicznego - zbyt mała ilość wód płodowych może prowadzić do upośledzenia przepływu maciczno-łożyskowego i obkurczenia macicy, których konsekwencją jest niedotlenienie i hipotrofia płodu [Woytoń 2005]. Wśród przyczyn niedostatecznej ilości wód płodowych wymienia się przedwczesne pęknięcie błon płodowych (PROM). Jest ono jedną z częstych patologii położniczych, której występowanie szacuje się na 0,6–4% ciąż. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych może być spowodowane zakażeniami bakteryjnymi, wadami struktury worka płodowego, macicy lub szyjki macicy, wiekiem oraz czynnikami genetycznymi matki, a także niskim statusem społeczno-ekonomicznym [Oszukowski, Pięta-Dolińska 2005; Moore et al. 2006; Piec et al. 2008; Anum et al. 2009].

Wśród konsekwencji wystąpienia przedwczesnego pęknięcia błon płodowych odnotowuje się poród przedwczesny oraz zakażenie i niedotlenienie wewnątrzmaciczne, urazy okołoporodowe, martwicze zapalenie jelit, wylewy do komór mózgu oraz zespół zaburzeń oddychania [Piec et al. 2008]. Wśród badanych noworodków zaobserwowano związane z występowaniem tej patologii niższe wartości masy ciała, które wynikały z poroów przedwczesnych (nie odnotowano zróżnicowania przeciętnych wartości odchyień od masy oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży). Wartym podkreślenia jest fakt, że reakcja badanych noworodków była niezależna od czasu, który minął od pęknięcia błon płodowych do momentu porodu - przeprowadzone analizy nie wykazały różnic pomiędzy grupami noworodków urodzonych w wyniku ciąż, w czasie których doszło do pęknięcia owodni do dwóch tygodni i ponad dwa tygodnie przed porodem.

Wśród zaobserwowanych zaburzeń przebiegu ciąży u 11 kobiet (1% badanych) stwierdzono występowanie konfliktu serologicznego w zakresie czynnika Rh. Ciężkość przebiegu choroby hemolitycznej płodu zależy od ilości przeciwciał wytwarzanych przez matkę oraz od okresu ciąży, w którym rozpoczyna się proces chorobowy - rokowania są tym gorsze, im wcześniej dochodzi do hemolizy krwinek [Słomko 1986; Wielgoś, Maria-

nowski 2005]. W przypadku występowania wspomnianej niezgodności stwierdzono istotne obniżenie wartości urodzeniowej masy ciała, stąd można stwierdzić, że konflikt serologiczny stanowi czynnik istotnie zwiększający ryzyko urodzeń z małą masą ciała.

W obrębie badanego materiału zaobserwowano również inne nieprawidłowości przebiegu ciąży: ciążowe nadciśnienie tętnicze, cukrzycę oraz zaburzenia hormonalne. Przeprowadzone analizy nie wykazały jednak wpływu wymienionych czynników na zróżnicowanie masy ciała badanych noworodków. Stąd patologie te nie zostały zaklasyfikowane jako czynniki ryzyka małej urodzeniowej masy ciała. Ciążowe nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca zostały natomiast wskazane jako zmienne różnicujące stopień odchylenia urodzeniowej masy ciała od wartości oczekiwanych dla danego wieku płodowego. Ciążowe nadciśnienie tętnicze obejmuje zespół objawów chorobowych, do których klasyfikuje się nadciśnienie tętnicze, białkomocz i obrzęki. Wśród czynników etiologicznych najczęściej wymieniane są: wiek matki (poniżej 18. i powyżej 35. roku życia), ciąża wielopłodowa, cukrzyca, samoistne lub wtórne nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa dieta oraz stres. Występowanie tego zaburzenia stanowi zagrożenie życia matki i dziecka. U płodu może ono prowadzić między innymi do niedotlenienia wewnątrzmacicznego, ograniczenia wzrostu wewnątrzmacicznego, przedwczesnego porodu, a nawet zgonu wewnątrzmacicznego [Kurzyński et al. 1995; Oleszczuk, Leszczyńska-Gorzela 2005; Cudihy, Lee 2009; Magee et al. 2009; Mann 2010]. Z kolei cukrzyca stanowi zagrożenie zarówno dla kobiety, jak i dla płodu [Gomela et al. 1993]. Może być ona przyczyną porodu przedwczesnego, wystąpienia stanu przedrzucawkowego oraz makrosomii. Nadmiar wydzielanego przez płód moczu często powoduje wielowodzie, natomiast znaczna hiperglikemia matki może prowadzić do kwasicy u płodu, obumarcia wewnątrzmacicznego lub wystąpienia wad wrodzonych. Zgodnie z przedstawionymi powyżej obserwacjami wśród noworodków urodzonych z ciąż zagrożonych występowaniem tych zaburzeń zaobserwowano znaczące odchylenia urodzeniowej masy ciała od wartości oczekiwanych dla danego wieku płodowego: ujemne w przypadku nadciśnienia indukowanego ciążą i dodatnie w przypadku cukrzycy.

Przedstawiony powyżej fragment dyskusji dotyczył zmiennych, które uznawane są za matczyne czynniki ryzyka. W przypadku 16% ciąż o przebiegu powikłanym dane z kart położniczych wskazywały na zaburzenia przebiegu ciąży wynikające z czynników płodowych: wewnątrzmacicznego niedotlenienia, zakażenia oraz zapalenia płuc. Występowanie tych patologii stanowi poważne zagrożenie dla płodu, zarówno dla jego życia, jak i zdrowia. Konsekwencją zakażenia wewnątrzmacicznego może być przedwczesne pęknięcie błon płodowych oraz poród przedwczesny. Skutek oddzia-

ływania zakażenia płodu na przebieg rozwoju płodowego zależy od wieku ciążowego, w którym następuje zakażenie oraz od jego etiologii. W okresie organogenezy infekcje mogą prowadzić do uszkodzeń strukturalnych płodu, jego obumarcia i w konsekwencji do poronień [Gajewska 1986; Skrzypczak 2005], a w późniejszym okresie ciąży do powstania różnego rodzaju zaburzeń rozwojowych, w tym zaburzeń wzrastania [Kamiński et al. 2005]. Z kolei skutki niedotlenienia wewnątrzmacicznego obserwowane są najczęściej jako zmiany w obrębie mózgu bez wyraźnych efektów widocznych w procesach wzrastania płodu, czy też w skróceniu czasu trwania ciąży. W badanej grupie noworodków obniżenie wartości urodzeniowej masy ciała zaobserwowano u noworodków, u których w trakcie rozwoju płodowego doszło do zakażenia wewnątrzmacicznego oraz do wewnątrzmacicznego zapalenia płuc. Nie zaobserwowano natomiast bezpośredniego wpływu niedotlenienia wewnątrzmacicznego. Należy podkreślić, że około 70% przypadków niedotlenienia wewnątrzmacicznego powstaje na skutek komplikacji związanych z łożyskiem, z kolei niedrożność naczyń łożyskowych powodowana jest najczęściej występowaniem nadciśnienia tętniczego, cukrzycą oraz zatruciem ciążowym. Przyczyny porodów przedwczesnych czy nieprawidłowego rozwoju płodowego należy raczej upatrywać nie w niedotlenieniu płodu, a wśród efektów występowania wymienionych zaburzeń przebiegu ciąży.

#### **4.2.2. Uwarunkowania społeczno-ekonomiczne**

Rozwój dziecka w okresie płodowym uwarunkowany jest również przez zespół czynników środowiska zewnętrznego w stosunku do organizmu matki, których działanie na rozwój płodu jest działaniem pośrednim. Tryb życia matki, poziom wykształcenia rodziców, sytuacja społeczna i ekonomiczna kształtują rozwój dziecka nie tylko w fazie ontogenezy postnatalnej, ale również w okresie życia wewnątrzmacicznego [m. in. Cieślik, Waszak 1990; Cieślik 1999; Kosińska 2006]. Przeprowadzone badania objęły zmienne, które są najczęściej wskazywane jako modyfikatory rozwoju: wykształcenie rodziców, charakter wykonywanej przez nich pracy, stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania oraz stan cywilny matek badanych noworodków. W przypadku urodzeniowej masy ciała wskazano istotny wpływ wszystkich analizowanych czynników społeczno-ekonomicznych, podczas gdy w przypadku wartości zestandaryzowanych na wiek płodowy wykazano zróżnicowanie wynikające jedynie ze stanu cywilnego matek badanych noworodków.

Rodzice badanych dzieci byli w przeważającej części mieszkańcami miasta Poznania. Na drugim miejscu znalazły się rodziny z ośrodków wiej-

skich, w tym przede wszystkim ze wsi leżących w pobliżu Poznania. Zaobserwowany rozkład częstości odzwierciedlający stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania matek badanych dzieci wynika ze wspomnianego już faktu, że szpital, w którym zebrano dane, pełni funkcję zarówno ośrodka III poziomu opieki medycznej, jak i ośrodka podstawowej opieki ginekologiczno-położniczej dla znacznej części kobiet z miasta Poznania i jego okolic [Malewski et al. 1995]. Tym samym jest on miejscem porodu dla kobiet z okolicznych ośrodków wiejskich i szpitalem wyboru dla mieszkanek Poznania (kobiety przyjęte w ramach rejonizacji stanowią około 70% rodzących). Z kolei stosunkowo mały udział noworodków, których matki zamieszkiwały małe miasta, tłumaczyć można obecnością w wielu mniejszych ośrodkach miejskich (20–99 tys. mieszkańców) szpitali z oddziałami ginekologiczno-położniczymi.

Wielu autorów wskazuje na znaczący wpływ czynnika urbanizacyjnego, który rozumiany jest jako wielkość miejsca zamieszkania [Meredith 1979; Jedlińska 1985; Bielicki 1989; Cieślik 1993; Kosińska 1993; Malinowski et al. 1993; Kosińska 1998; Auger et al. 2009; Suliga 2009]. W Polsce obserwuje się pogarszanie warunków życia wraz ze zmniejszaniem się wielkości miejsca zamieszkania – od dużych aglomeracji miejskich do ośrodków wiejskich [Bielicki et al. 1981; 1997; Hulanicka et al. 1990; Kosińska 1998; Lipowicz 2009]. Obserwowane zróżnicowanie poziomu rozwoju, które wynika z modyfikacyjnego działania czynnika urbanizacyjnego, znalazło potwierdzenie w uzyskanych wynikach badań. Najwyższymi wartościami urodzeniowej masy ciała charakteryzowały się dzieci rodziców zamieszkujących duże aglomeracje miejskie. Wartości te różniły się w sposób istotny przede wszystkim od wartości, które charakteryzowały dzieci matek, zamieszkujących wsie. Największe różnice stwierdzono zatem między ośrodkami, które zdecydowanie różnią się statusem urbanizacyjnym. Uzyskane wyniki wykazały zróżnicowanie urodzeniowej masy ciała również pomiędzy dużymi miastami (powyżej 100 tys. mieszkańców) a miastami mniejszymi, w których liczba mieszkańców mieściła się w zakresie od 20 do 99 tys. mieszkańców. Obserwacja ta znajduje potwierdzenie również w innych badaniach [Hulanicka et al. 1990; Kosińska 1998]. Wyjaśnienia zaobserwowanej różnicy należy poszukiwać we wspomnianym już fakcie częstej obecności oddziałów ginekologiczno-położniczych w miastach, w których liczba mieszkańców przekracza 20–30 tys. Kobiety z reguły wybierają jako miejsce porodu miejsce zamieszkania, natomiast w sytuacjach, w których przebieg ciąży określony jest jako przebieg nieprawidłowy, a przede wszystkim w przypadkach, w których stwierdzone zostają przesłanki zagrożenia życia matki czy płodu, jako miejsce porodu wskazany zostaje szpital III poziomu opieki medycznej [Stoińska 2009]. Z kolei brak istotnego statystycznie zróżnico-

wania wartości masy ciała pomiędzy środowiskiem małych miast i wsi może świadczyć o stopniowym zanikaniu wyraźnego zróżnicowania warunków społeczno-ekonomicznych między tymi środowiskami urbanizacyjnymi [Hulanicka 1990; Kosińska 1998]. Wpływ stopnia urbanizacji widoczny w momencie urodzenia dziecka wskazuje na nierówny poziom startu badanych dzieci. Fakt ten pozostaje w sprzeczności z wynikami, które obrazują rozwój dzieci urodzonych w latach 70. [Kosińska 1998]. Przyczyn niejednorodności wyników można poszukiwać w zróżnicowanym nasileniu działania czynnika urbanizacyjnego, będącego wyrazem odmiennego statusu społecznego i ekonomicznego mieszkańców miast i wsi w latach 70. w porównaniu z końcem lat 90. Wykazany w latach 70. brak zależności pomiędzy poziomem rozwoju urodzeniowej masy ciała a czynnikiem urbanizacyjnym wynikał z wyrównanego poziomu społeczno-ekonomicznego oraz dostępu do ośrodków służby zdrowia. W wyniku przemian ustrojowych lat 90. wyraźniej zaznaczyła się gradacja warunków społeczno-ekonomicznych, zmianie uległy również zasady korzystania z podstawowej opieki lekarskiej [Lipowicz 2009].

Zgodnie z obserwowaną w Polsce strukturą zatrudnienia większość badanych matek wykonywała pracę o charakterze umysłowym, a ojców – pracę o charakterze fizycznym. Jak już wspomniano sytuacja społeczno-ekonomiczna rodzin badanych dzieci, której wyrazem jest między innymi praca zarobkowa, wydaje się ustabilizowana – jedynie niewielki odsetek matek i ojców to młodzież ucząca się lub osoby wykazujące brak zatrudnienia. Najwyższe wartości masy ciała zaobserwowano wśród noworodków rodziców, których zatrudnienie związane było z pracą o charakterze umysłowym. Wynik ten zasadniczo nie odbiega od doniesień innych autorów [Dooley, Prause 2005; Halliday-Bell et al. 2009; Quansah et al. 2009a,b; Jansen et al. 2010]. Na uwagę zasługuje jednak fakt, że różnice istotne statystycznie stwierdzono jedynie między tą grupą badanych a grupą noworodków, których rodzice wykonywali pracę o charakterze fizycznym, nie zaobserwowano natomiast różnic w odniesieniu do osób niepracujących. Może być to efektem zróżnicowania grupy osób niepracujących [Jansen et al. 2010], w jej skład wchodziły bowiem osoby bezrobotne, osoby pozostające na utrzymaniu współmałżonka oraz młodzież ucząca się (zarówno uczniowie szkół średnich, jak i studenci). Przyczyn niższych wartości masy ciała u noworodków, których matki wykonywały pracę fizyczną, należy poszukiwać w rodzaju czynności wykonywanych przez ciężarną kobietę. Wpływ wykonywanej pracy upatrywany jest bowiem nie tylko w zapewnianym przez nią dostępie do dóbr materialnych i zajmowanej pozycji społecznej, ale również, a nawet przede wszystkim w jej warunkach i wynikającym z nich obciążeniu organizmu [Mamelle et al. 1984; Klebanoff et al. 1990;

Teitelman et al. 1990]. W przypadku kobiet ciężarnych nadmierne obciążenie organizmu może prowadzić do stanu wyczerpania fizycznego, którego konsekwencją jest często przedwczesna czynność skurczowa macicy [Lech 2001; Ofir et al. 2004; Kwee et al. 2006].

Z charakterem wykonywanej pracy silnie związany jest poziom wykształcenia. W grupie badanych struktura wykształcenia nie odbiegała od struktury obserwowanej w populacji polskiej [*Rocznik Demograficzny* 1999; 2000] – wśród kobiet przeważało wykształcenie średnie, natomiast wśród mężczyzn wykształcenie o charakterze zawodowym. Osoby zamieszkałe w dużych miastach legitymowały się wyższym poziomem wykształcenia od mieszkańców małych miast i wsi. Jest to niewątpliwie związane z większą dostępnością szkół w dużych aglomeracjach miejskich oraz wyższymi wymaganiami stawianymi przez rynek pracy – oczywistością jest stwierdzenie, że wyższy poziom wykształcenia jest ważnym atutem podczas starań o przyjęcie do pracy, zwłaszcza pracy atrakcyjnej, dobrze płatnej i cieszącej się wysokim prestiżem społecznym. Należy podkreślić, że zarówno charakter wykonywanej pracy, jak i stopień wykształcenia są silnie skorelowane ze stopniem świadomości i prezentowanym stylem życia [Karmakar, Breslin 2008; Kramer et al. 2009; Schaap et al. 2009], które mają z kolei niebagatelny wpływ na rozwój dzieci. Stąd wielu badaczy w swoich obserwacjach wskazuje na korzystne warunki rozwoju w rodzinach, w których matki i ojcowie legitymują się wykształceniem średnim i wyższym [Kaczmarek 1995; Auger et al. 2009; Meyer et al. 2010].

Niemniej ważnym elementem składowym statusu społeczno-ekonomicznego okazał się stan cywilny matki. W badaniach, które dotyczą wpływu stanu cywilnego na obiektywne i subiektywne mierniki kondycji biologicznej, zwrócono szczególną uwagę na różnice w zachorowalności i umieralności pomiędzy grupami o różnym stanie cywilnym [Willcox et al. 2006; Holt-Lunstad et al. 2008; Olszewska et al. 2009; Seymour et al. 2010]. W ostatnich latach coraz częściej pojawiają się doniesienia wskazujące na związek pomiędzy stanem cywilnym matek a stanem dojrzałości noworodków [Gaudino et al. 1999; Luo 2004; Wen et al. 2005]. Przyczyn różnicującego wpływu stanu cywilnego upatruje się przede wszystkim w ochronnej roli małżeństwa [Hughes, Gove 1981; Ross et al. 1990; Lipowicz 2001; Katahira, Sumioki 2010], która powiązana jest z pozycją materialną oraz z pomocą i opieką w czasie ciąży. Przeprowadzone analizy potwierdziły niekorzystne warunki rozwoju w rodzinach niepełnych. U dzieci matek pozostających w stanie wolnym zaobserwowano niższe wartości masy ciała oraz większe ujemne odchylenia od masy ciała oczekiwanej dla danego wieku płodowego, które mogą świadczyć o zaburzeniach rozwoju wewnątrzmacicznego. Również inni badacze wskazują na niekorzystny wpływ stanu wolnego na

dojrzałość okołourodzeniową [m.in. Beeckman et al. 2009; Katahira Sumioki 2010]. Przykładowo Gaudino i in. [1999] wykazali, że noworodki urodzone przez kobiety stanu wolnego, w przypadkach gdy ankiety położnicze nie zawierają danych dotyczących ojca, charakteryzowały się wyższą śmiertelnością oraz częstszym występowaniem małej masy ciała. Z drugiej jednak strony wykazano, że to właśnie niezamężne kobiety podejmują bardziej świadome decyzje dotyczące porodu [Wong 2010].

#### **4.2.3. Uwarunkowania częstości występowania masy ciała za małej, odpowiedniej i za dużej w odniesieniu do wieku płodowego**

Jak już podkreślono, zróżnicowana etiologia występowania urodzeń z małą masą ciała implikuje konieczność stosowania standardów opartych na normach uwzględniających relację pomiędzy wiekiem ciążowym i masą ciała. Opierając się na przeprowadzonych analizach, oszacowano zróżnicowania przeciętnych wartości odchyień od masy oczekiwanej dla danego wieku płodowego. Ważnym aspektem oceny stanu dojrzałości noworodka jest również określenie reprezentowanej pozycji centylowej, co umożliwi wydzielenie grup noworodków o odpowiedniej, za małej i za dużej masie ciała w stosunku do wieku płodowego [Lubchenko et al. 1963; Battaglia, Lubchenko 1967]. Za hipotrofię i makrosomię płodu przyjmuje się odchylenia od wartości oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży odpowiednio poniżej 10. i powyżej 90. centyla, stąd nie każda wartość odchylenia od wartości oczekiwanej może być określana jako masa ciała za mała lub za duża w odniesieniu do wieku płodowego. Mając na uwadze konsekwencje rozwojowe, jakie niesie ze sobą występowanie hipotrofii i makrosomii płodu, w toku przeprowadzonych analiz wskazano czynniki, które nie tylko różnicują wartości masy ciała czy zróżnicowanie wartości odchyień od masy ciała należnej dla danego wieku płodowego, ale również czynniki, które warunkują częstość występowania hipotrofii bądź makrosomii. Uzyskane wyniki ukazują odchylenia od oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży masy ciała z uwzględnieniem dwóch aspektów tego zagadnienia. Wskazano zarówno czynniki, które różnicują przeciętne wartości odchylenia od należnej masy ciała, jak i czynniki, które różnicują częstość występowania hipo- lub hipertrofii. Efektem odmiennego podejścia metodycznego, a tym samym określenia innych współzależności pomiędzy badanymi zmiennymi, jest możliwość odrębnej jakościowo interpretacji biologicznej. Interesujące wydaje się porównanie wyników otrzymanych dla obydwu wspomnianych obszarów badań. Należy podkreślić, że pomimo licznych analiz dotyczących uwarun-

kowań urodzeniowej masy ciała brakuje opracowań poruszających jednocześnie obydwa zagadnienia.

Jedynie w przypadku kolejności ciąży i kolejności porodu wykazano zgodność zaobserwowanych zależności. Kolejność ciąży i kolejność porodu różnicowały zarówno przeciętne wartości odchyleń od oczekiwanej masy ciała, jak i wywierały istotny wpływ na częstość obserwowanych zaburzeń wzrastania płodu. Za pomocą przeprowadzonych analiz zróżnicowania częstości potwierdzono, że w czasie ciąży drugiej i trzeciej powstają najkorzystniejsze warunki rozwoju – wśród noworodków z ciąży drugiej i trzeciej oraz noworodków urodzonych jako drugie i trzecie zaobserwowano największy udział porodów z masą ciała odpowiednią do wieku płodowego (AGA, 10-90 centyl). W przypadku analiz dotyczących pozostałych czynników rozwoju zaobserwowano pewne rozbieżności uzyskanych wyników. Czynniki wskazane jako zmienne różnicujące odchylenia przeciętne od wartości oczekiwanych niekoniecznie były czynnikami zwiększającymi ryzyko występowania hipotrofii lub makrosomii, z kolei czynniki wskazane jako zwiększające ryzyko występowania hipotrofii lub makrosomii nie wpływały na przeciętne wartości odchyleń od masy charakterystycznej dla danego tygodnia ciąży. Pierwszą sytuację zaobserwowano w odniesieniu do zmiennych określających stan cywilny matki, jej wiek oraz występowanie nieprawidłowości łóżyskowych i zakażeń matki, natomiast zależność odwrotną odnotowano co do długości odstępu intergenetycznego, występowania cukrzycy oraz nadciśnienia indukowanego ciążą. Niejednorodność wyników otrzymanych w przypadku analiz dotyczących zróżnicowania średnich wartości odchyleń od masy ciała charakterystycznej dla danego wieku płodowego i analiz, które dotyczą częstości występowania masy ciała określanej jako masa za mała (SGA, <10 centyla) lub za duża (LGA, >90 centyla) w odniesieniu do danego wieku płodowego nie stanowi ujemnej strony przedstawionej procedury badawczej. Interpretacja wyników uzyskanych z tych dwóch analiz daje odpowiedź na odmienne pytania dotyczące rozwoju ontogenetycznego, a tym samym umożliwia uzyskanie dokładniejszego obrazu uwarunkowań przebiegu procesów ontogenetycznych.

Na podstawie wyników analiz jednowymiarowych możemy zobrazować wpływ poszczególnych zmiennych na stan dojrzałości noworodka, różnicujący charakter zmiennych opisujących przebieg ciąży i zmiennych odzwierciedlających stan biologiczny oraz status społeczno-ekonomiczny rodziców badanych dzieci. Ze względu na zakres wykorzystanych w analizie cech wyniki badań istotnie poszerzają naszą wiedzę o rozwoju ontogenetycznym człowieka. Odzwierciedlają one wrażliwość na czynniki rozwoju badanych noworodków, pozwalając jednocześnie na wskazanie ważnych aspektów rozwoju prenatalnego.

### 4.3. Kompleksowy i hierarchiczny charakter działania predyktorów rozwoju

Wyniki licznych badań, w tym wyniki prezentowane w przedstawionej pracy, wskazują na dużą liczbę zmiennych, które poprzez wpływ na przebieg rozwoju wewnątrzmacicznego determinują dojrzałość okołourodzeniową noworodka. Często wnioski dotyczące uwarunkowań procesów rozwojowych oparte są na prostej porównawczej analizie wartości średnich. Ograniczenie się do stwierdzenia istnienia różnic (bądź ich braku) pomiędzy tymi wielkościami nie pozwala jednak na uzyskanie prawdziwego obrazu zależności występujących pomiędzy organizmem potomnym a układem, jaki tworzy matka i jej środowisko. Stwierdzenie to nie ma na celu umniejszenia wartości jakichkolwiek wyników otrzymanych w dziedzinie badań auksologicznych. Implikuje ono jedynie konieczność zastosowania innej metodyki badań. W centrum zainteresowania auksologów oraz lekarzy (ginekologów, położników, peri- i neonatologów) znajduje się więc nie tylko wyodrębnienie czynników, które determinują, stymulują bądź modyfikują rozwój płodowy, ale również wskazanie występujących między nimi zależności i określenie struktury ich oddziaływań. Podejmowane są liczne badania, których nadrzędnym celem jest wyjaśnienie wspomnianych interakcji. Jednak nadal wiele kwestii dotyczących rozwoju ontogenetycznego pozostaje nierozwiązanych.

Przystępując do badań mających na celu znalezienie przyczyn zróżnicowania rozwoju dokonano arbitralnego wyboru zmiennych, które analizowano ze względu na ich powiązania z urodzeniową masą ciała. Badania oparte na porównaniu wartości przeciętnych pozwoliły na wyróżnienie czynników w sposób istotny wpływających na rozwój badanej kohorty dzieci, a tym samym umożliwiły weryfikację dokonanego wyboru. Badania oparte na porównaniu wartości przeciętnych pozwoliły na wyróżnienie czynników w sposób istotny wpływających na rozwój badanej kohorty dzieci. Pomimo że wskazane zależności dotyczą modyfikacyjnego charakteru pojedynczych zmiennych, wyraźnie zarysował się interakcyjny charakter ich działania. Tym samym uzyskane wyniki stanowią zarówno obraz wrażliwości badanej kohorty na działanie poszczególnych czynników rozwoju, jak i doskonale wprowadzenie do analiz, których celem jest ukazanie kompleksowego charakteru badanych czynników rozwoju i ich struktury hierarchicznej. Wyniki uzyskane w toku analizy opartej na metodzie drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych bezsprzecznie potwierdziły występowanie licznych interakcji pomiędzy badanymi zmiennymi, wskazując jednocześnie hierarchiczną strukturę ich działania i ranking ważności poszczególnych predyktorów.

Rozwój wewnątrzmaciczny, którego wymiernym efektem jest osiągnięta przez noworodka masa ciała, najsilniej związany jest z charakterem przebiegu ciąży – fizjologicznym lub zakłóconym występowaniem zaburzeń i patologii. Przebieg ciąży został wskazany jako najważniejsza zmienna w rankingu ważności analizowanych predyktorów, ponadto stanowił on pierwszy warunek podziału drzewa klasyfikacyjnego. Podział badanej kohorty noworodków prowadził do utworzenia dwóch grup badanych dzieci: 1) urodzonych z ciąż o przebiegu prawidłowym lub ciąż zagrożonych jedynie występowaniem przedwczesnej czynności skurczowej oraz 2) urodzonych z ciąż, w czasie których zaobserwowano występowanie określonych zaburzeń i patologii. Uzyskane wyniki wskazują na znaczny wzrost częstości urodzeń noworodków z małą masą ciała w grupie dzieci z ciąż, w czasie których odnotowano występowanie klinicznie zdiagnozowanych czynników ryzyka. Wyniki te stanowią potwierdzenie wcześniej dyskutowanej roli, jaką w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego odgrywają matczyne i płodowe czynniki ryzyka, których występowanie prowadzi do powikłań i zaburzeń przebiegu ciąży. Efektem występowania zdiagnozowanych zaburzeń matczynych czy też płodowych jest sześciokrotne zwiększenie procentowego udziału urodzeń dzieci z masą ciała nieprzekraczającą 2500 g. W świetle rozważań przedstawionych w części dyskusji, która nawiązywała do wpływu poszczególnych czynników na stan dojrzałości okołourodzeniowej, wskazany warunek podziału wydaje się oczywisty i nie budzi żadnych zastrzeżeń. Wyróżnienie jedynie dwóch grup badanych dzieci wskazuje, podobnie jak w przypadku analiz jednowymiarowych, na brak istotnego wpływu na wartości urodzeniowej masy ciała przedwczesnej czynności skurczowej macicy. Jak już wspomniano, konsekwencją występowania przedwczesnej czynności skurczowej macicy są przede wszystkim urodzenia przedwczesne, których ryzyko jest minimalizowane poprzez prawidłową opiekę ginekologiczno-położniczą [Lech 2001; Di Renzo, Roura 2006; Anderson et al. 2009; Haas et al. 2009].

Jako kolejną, pod względem ważności, zmienną predykcyjną wskazano stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania matki badanego dziecka. Modyfikacyjny charakter zmiennej urbanizacyjnej wydaje się niezależny od charakteru przebiegu ciąży. Zarówno w przypadku ciąż o przebiegu prawidłowym, jak i ciąż powikłanych występowaniem klinicznie zdiagnozowanych czynników ryzyka zwiększona częstość urodzeń noworodków z małą masą ciała związana jest z zamieszkiwaniem przez matki badanych dzieci małych miast (< 20 tys. mieszkańców) i ośrodków wiejskich. W małych ośrodkach urbanizacyjnych zaobserwowano dwukrotnie zwiększoną częstość urodzeń noworodków z małą masą ciała. W okresie rozwoju płodowego wpływ zmiennej urbanizacyjnej upatrywany jest w łatwiejszym

dostępie do usług medycznych w większych aglomeracjach miejskich, co bezpośrednio wynika z odległości od ośrodków zapewniających opiekę ginekologiczno-położniczą. Według raportu Ośrodka Informacji ONZ mieszkańcy wsi jako przyczynę rezygnacji z porad lekarskich wymieniali brak pieniędzy, brak czasu, brak lekarza danej specjalności, trudności z dojazdem [Żyra 2000]. Podobnie jak w przypadku analiz opartych na międzygrupowym zróżnicowaniu wartości średnich urodzeniowej masy ciała, metoda drzew klasyfikacyjnych wskazała na dużą jednorodność małych miast i wsi – jednorodność, która może wynikać ze zbliżonych warunków społeczno-ekonomicznych oraz z wyrównanego stopnia świadomości kobiet zamieszkujących te ośrodki urbanizacyjne [Hulanicka 1990; Kosińska 1998; Kosińska, Kaliszewska-Drozdowska 1999]. Na zróżnicowanie małych miast i wsi wskazały dopiero dalsze podziały, prowadzące kolejno poprzez zmienne charakteryzujące stan cywilny i wiek matki. W małych miejscowościach (w miastach poniżej 20 tys. mieszkańców oraz na wsiach) wykazano ponaddwukrotnie większą częstość urodzeń z małą masą ciała w grupie dzieci pochodzących ze związków nieformalnych. Wskazanie co do małych miejscowości stanu cywilnego jako modyfikatora rozwoju świadczy o roli, jaką odgrywa reakcja otoczenia, z którą spotyka się ciężarna kobieta. Obserwacje autorki oraz liczne doniesienia mass mediów potwierdzają, że w małych ośrodkach miejskich i na wsi polskiej nadal spotyka się brak akceptacji społecznej dla niezamężnych kobiet, które spodziewają się potomstwa. Tym samym kobiety te są często pozbawione opieki i pomocy osób trzecich. Sytuacja taka jest bardzo często związana z koniecznością samodzielnego zapewnienia odpowiedniego poziomu ekonomicznego, a tym samym z większym obciążeniem fizycznym i stresogennym trybem życia [Gaudino et al. 1999; Katahira, Sumioki 2010]. Interesująca jest również obserwacja wskazująca na większą częstość urodzeń noworodków z małą masą ciała wśród dzieci matek, które zamieszkiwały ośrodki wiejskie, były kobietami zamężnymi i ukończyły 25. rok życia. Trudno jest jednoznacznie wytłumaczyć otrzymaną strukturę podziałów. Astolfi i Zonta [2002] wyznaczyły 26. rok życia jako wiek, od którego obserwowany jest wzrost ryzyka porodów przedwczesnych, urodzeń dzieci z małą masą ciała i złego stanu okołourodzeniowego, przy czym podkreśliły, że wpływ wieku matki modyfikowany jest poprzez stopień wykształcenia. Tym samym wskazały na zależność siły oddziaływania wieku matki od czynników klasyfikowanych do grupy zmiennych społeczno-ekonomicznych. Otrzymana struktura drzewa klasyfikacyjnego potwierdza występowanie interakcji pomiędzy wiekiem matki a abiotycznymi (społecznymi, ekonomicznymi czy też kulturowymi) warunkami środowiska. Przedstawiona kolejność podziałów jest konsekwencją silniejszego oddziaływania warunków społecznych i ekono-

micznych, które na wsiach często związane są z pracą fizyczną, na kobiety po 25. roku życia. Przyczyn niekorzystnego wpływu takiej struktury warunkowań można się również dopatrywać w procesie transformacji ustrojowej z początku lat 90. XX wieku. Wiek matek powyżej 25. roku życia może wskazywać na powiązanie procesów wychowania i socjalizacji rodziców badanych dzieci z kulturą gospodarki kolektywnej, a tym samym na pewną bezradność w rzeczywistości wolnorynkowej [Tarkowska 2000]. Predykcyjny charakter zmiennej urbanizacyjnej jest również związany z poziomem wykształcenia rodziców badanych dzieci, a tym samym reprezentowanym przez nich stopniem świadomości [Karmakar, Breslin 2008; Kramer et al. 2009; Schaap et al. 2009].

Jak już wspomniano, wyniki uzyskane zarówno w toku analiz jednowymiarowych, jak i analiz opartych na klasyfikacyjnych podziałach metody CART wskazują na predykcyjny charakter wieku matki. Należy jednak podkreślić, że w przypadku drzew klasyfikacyjnych jego oddziaływanie widoczne jest w grupie dzieci, których matki zamieszkują małe miejscowości. Wskazuje to na zróżnicowanie modyfikacyjnego charakteru tej zmiennej w zależności od stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania, a tym samym od warunków społeczno-ekonomicznych i trybu życia. Kolejność podziałów stanowi więc potwierdzenie, sugerowanego w literaturze, związku pomiędzy wiekiem rodziców a ich statusem społeczno-ekonomicznym [Kaczmarek 1995; Chen et al. 2008]. Podobną sytuację odnotowano w przypadku takich zmiennych biologicznych, jak kolejność ciąży i kolejność porodu. Modyfikacyjny charakter tych zmiennych jest również zależny od czynnika urbanizacyjnego [Rona 1981; Jedlińska 1985; Kosińska 1998]. W małych miejscowościach korzystniejsze warunki rozwoju zaobserwowano w przypadku dzieci pierwotnych, natomiast w większych aglomeracjach istotniejszą rolę odgrywa kolejność ciąży. Przy wykazanym w toku analiz jednowymiarowych, braku wpływu poronień, kolejność ciąży może być utożsamiana z liczbą dzieci w rodzinie. Stąd większa częstość urodzeń z małą masą ciała w grupie noworodków z ciąży czwartej i kolejnych może być upatrywana w zazwyczaj niższym statusie ekonomicznym rodzin wielodzietnych. Z drugiej strony wskazanie również ciąży trzeciej jako korzystnego warunku rozwoju jest potwierdzeniem wzrostu masy ciała wraz z kolejnością ciąży [Kornafel 1987; Rosenberg 1988; Cieślik 1999], a więc biologicznego charakteru wpływu tej zmiennej [Diamond et al. 2001]. W przypadku kolejności porodu wyższe wartości masy zaobserwowano w grupie noworodków urodzonych jako pierwsze, których matki zamieszkiwały małe miasta (do 19 tys. mieszkańców) i wsie. Zależność wpływu zmiennej określającej kolejność urodzenia badanego dziecka od stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania wskazuje z kolei na kulturowy

aspekt modyfikacyjnego wpływu tej zmiennej. W miarę zmniejszania się stopnia zurbanizowania miejsca zamieszkania obserwowany jest wzrost znaczenia pierworodności [Kosińska 1998].

Na podstawie uzyskanych wyników możemy mówić o roli, jaką w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego odgrywają czynniki *stricte* biologiczne, jednak na podstawie przedstawionej kolejności podziałów i odpowiadającego jej rankingu ważności analizowanych zmiennych możemy stwierdzić osłabienie działania biologicznych czynników selekcji naturalnej. Potwierdzeniem tego jest fakt, że pomimo iż efektem występowania klinicznie zdiagnozowanych zaburzeń rozwoju wewnątrzmacicznego jest wyraźne zwiększenie częstości urodzeń dzieci z masą ciała nieprzekraczającą 2500 g, przy obecnym zaawansowaniu wiedzy medycznej modyfikacyjny charakter oddziaływania naturalnych czynników selekcyjnych zależy w dużej mierze od warunków środowiska społeczno-ekonomicznego. Stwierdzenie to dotyczy zarówno sytuacji, w których granice zmienności analizowanych cech mieszczą się w ramach norm fizjologicznych, jak i sytuacji, w których obserwowane jest występowanie poszczególnych patologii i zaburzeń [Mayr 1974]. Siła działania biologicznych czynników selekcyjnych jako wyznacznika przeżywalności i jakości potomstwa jest w znacznym stopniu uzależniona od „jakości” środowiska będącego wytworem ludzkiej wiedzy i kultury [Mayr 1974; Ulizzi et al. 1981; Terrenato et al. 1981; Terrenato 1983].

Struktura drzewa klasyfikacyjnego zbudowanego na podstawie obserwacji częstości urodzeń noworodków z małą masą ciała pozwoliła na wykrycie związków pomiędzy badanymi czynnikami a tym samym na wydzielenie grup zmiennych, których działanie oparte jest na relacjach między poszczególnymi czynnikami. Modyfikacyjny charakter wyodrębnionych grup zmiennych oparty był na relacji czynników klasyfikowanych do kategorii zmiennych biologicznych ze zmiennymi o charakterze *stricte* społeczno-ekonomicznym. Wyodrębnione grupy czynników objęły bowiem: 1) zmienną urbanizacyjną, wiek matki i charakter związku partnerskiego, 2) zmienną urbanizacyjną, kolejność ciąży i kolejność porodu. Wskazane działanie „relacyjne” wyraźnie warunkowało ryzyko urodzenia dziecka z małą masą ciała.

Bogata literatura medyczna ukazuje jako niezwykle istotny czynnik warunkujący rozwój płodowy charakter przebiegu ciąży. Niekorzystnym następstwem występowania zaburzeń i patologii są wady rozwojowe płodu, porody przedwczesne czy też urodzenia dzieci z małą masą ciała [Goldenberg et al. 2008; Sankaran, Kyle 2009; Mann et al. 2009; Romo et al. 2009; Dietz et al. 2010; Gravett et al. 2010; Mulligan et al. 2010]. Na charakter przebiegu ciąży, jako niezwykle istotny czynnik warunkujący występowanie małej urodzeniowej masy ciała, wskazano również w badaniach przed-

stawionych w niniejszej pracy. Analizy oparte na module drzew klasyfikacyjnych i na występowaniu konkretnych powikłań obserwowanych w trakcie rozwoju płodowego pozwoliły na scharakteryzowanie zależności w obrębie zespołu obejmującego klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka nieprawidłowego przebiegu ciąży. W grupie noworodków urodzonych z ciąż o przebiegu powikłanym występowaniem zdiagnozowanych klinicznie zaburzeń i patologii jako warunek podziału węzła źródłowego wskazane zostało przedwczesne pęknięcie błon płodowych, którego konsekwencją były zakażenie wewnątrzmaciczne oraz niedostateczna ilość wód płodowych. Występowanie zbyt małej ilości wód płodowych prowadziło do zwiększenia częstości urodzeń noworodków z małą masą ciała. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z wynikami badań, które wskazują na rolę, jaką w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego odgrywają wody płodowe [Pietz 2008; Woytoń 2005]. Małowodzie zostało uznane za czynnik o najwyższej randze predykcyjnej, warunkujący podziały prowadzące do 8. węzłów końcowych. Jego predykcyjny charakter stwierdzono zarówno w grupie noworodków z ciąż, których przebieg był powikłany przedwczesnym pęknięciem błon płodowych, jak i w grupie noworodków o odmiennej etiologii tego zaburzenia. Jedynym odstępstwem od tej prawidłowości był jednostkowy przypadek noworodka, u którego kolejne podziały klasyfikacyjne wykazały jedynie przedwczesne pęknięcie błon płodowych, czego konsekwencją była niedostateczna ilość płynu owodniowego. Jak już wspomniano, jako czynnik ryzyka przebiegu ciąży oraz rozwoju płodu wskazano również występowanie nieprawidłowości łożyskowych. Wśród dzieci urodzonych w wyniku ciąż o zdiagnozowanym występowaniu patologii łożyskowych zaobserwowano znacznie częstsze urodzenia dzieci z masą ciała nieprzekraczającą 2500 g. Uzyskany wynik jest niewątpliwie efektem nieprawidłowej wymiany matczyno-płodowej, która w warunkach prawidłowych zapewnia wymianę gazową, usuwanie mocznika z płodu, dostarczenie substancji energetycznych oraz budulcowych dla płodu [Kamiński et al. 2005, Cieślik 1996].

Kolejność podziałów i wynikający z niej interakcyjny charakter działania zmiennych wykazały, że w przypadku występowania patologii i zaburzeń przebiegu ciąży konsekwencje fenotypowe wynikają nie tylko z działania danego czynnika ryzyka, ale są również warunkowane jego etiologią. Struktura hierarchiczna zmiennych obejmujących konkretne, klinicznie zdiagnozowane powikłania i zburzenia przebiegu ciąży wyraźnie potwierdziła wagę prawidłowej ilości wód płodowych oraz prawidłowego funkcjonowania łożyska. Ponadto wskazany został negatywny wpływ występowania zakażeń matki oraz zapalenia płuc płodu.

Bezpośrednią przyczyną urodzeń z małą masą ciała może być zarówno poród przedwczesny, jak i wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania. Wyniki uzyskane w toku analiz uwzględniających wzajemną relację pomiędzy urodzeniową masą ciała a wiekiem płodowym umożliwiły określenie struktury hierarchicznej zmiennych, które wskazano jako czynniki ryzyka wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrastania, którego konsekwencją jest urodzenie dziecka hipotroficznego. Czynnikiem, które warunkowały występowanie masy ciała za małej w stosunku do wieku płodowego, okazały się zmienne określające kolejność ciąży, kolejność porodu, wiek matki oraz prawidłowość przebiegu ciąży, a więc zmienne o charakterze biologicznym. W przeciwieństwie do analiz, których celem było wskazanie czynników ryzyka urodzeń noworodków z małą masą ciała (masą nieprzekraczającą 2500 g) nie stwierdzono predykcyjnego charakteru zmiennych społeczno-ekonomicznych. Siła działania wskazanych czynników ryzyka wydaje się niezależna od pozycji społecznej zajmowanej przez rodziców badanego dziecka czy też od warunków ekonomicznych. Wśród czynników, które uznawane są za takie właśnie modyfikatory rozwoju, zaobserwowano jedynie, niezbyt silny, wpływ zmiennej określającej stan cywilny matki badanego dziecka – niekorzystne warunki rozwoju płodowego wskazano w grupie dzieci urodzonych ze związków o charakterze nieformalnym. Kolejność ciąży, kolejność porodu i wiek matki mogą być również rozpatrywane jako czynniki silnie skorelowane z preferowanym przez rodziców badanych dzieci stylem życia, uwarunkowaniami społecznymi czy też ekonomicznymi [Kaliszewska-Drozdowska 1980; Rona 1981; Jedlińska 1985; Neyzi et al. 1986; Voigt, Eggers 1988; Voigt et al. 1989; Kornafel 1995; Kosińska 1998]. Jednakże w przypadku odchyleń urodzeniowej masy ciała od wartości oczekiwanych dla danego wieku płodowego ich rola upatrywana powinna być w sferze biologicznej. Podstawę do rozpatrywania tych zmiennych przede wszystkim w aspekcie biologicznym stanowią przedstawione w poprzednich rozdziałach wyniki analiz jednowymiarowych oraz hierarchia czynników uzyskana metodą drzew klasyfikacyjnych. Dodatkową przesłanką przemawiającą za takim podejściem do wspomnianych czynników rozwoju jest fakt, że najczęstszą bezpośrednią przyczyną hipotrofii jest wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania, którego etiologii poszukuje się wśród łożyskowych, płodowych i matczynek czynników ryzyka [Kamiński et al. 2005].

Opisywane drzewo klasyfikacyjne, podobnie jak w przypadku analizy częstości urodzeń z masą ciała poniżej 2500 g, wykazało występowanie licznych interakcji pomiędzy badanymi zmiennymi. Pomimo licznych podziałów wyraźnie zaznaczone zostały wzajemne relacje pomiędzy czynnikami o charakterze biologicznym: wiekiem matki, kolejnością ciąży i kolej-

nością porodu oraz charakterem przebiegu ciąży. Jedynie w przypadku lewej gałęzi drzewa do wyróżnionej grupy zmiennych włączony został stan cywilny matki, który może być rozpatrywany zarówno w kategoriach społeczno-ekonomicznych, jak i kulturowych.

Wyniki uzyskane w toku analizy opartej na metodzie drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych bezsprzecznie ujawniły występowanie licznych interakcji pomiędzy badanymi zmiennymi, wskazując jednocześnie hierarchiczną strukturę ich działania. Wydzielenie grup czynników, których charakter predykcyjny oparty jest nie na samoistnym działaniu poszczególnych modyfikatorów, lecz na działaniu kompleksowym i hierarchicznym stanowi o unikatowości uzyskanych wyników.

Spojrzenie na badane zjawiska z punktu widzenia współzależności i współzmienności wszystkich badanych cech umożliwiło wykrycie odmiennych niż w dotychczasowych badaniach podstaw wariacji fenotypowej.

## 5. PODSUMOWANIE

---

Wczesne etapy rozwoju człowieka przebiegają w środowisku wewnątrzmacicznym. Stan biologiczny organizmu matki warunkuje rozwój płodu, a tym samym stan dojrzałości potomstwa. Poza wpływem środowiska wewnątrzmacicznego pośredni wpływ na rozwój organizmu potomnego wywiera również środowisko zewnętrzne w stosunku do organizmu matki. Matka może przenosić na rozwijający się organizm konsekwencje życia w danych warunków środowiskowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań można było wyodrębnić spośród zmiennych, które powszechnie uznawane są za stymulatory i modyfikatory rozwoju prenatalnego, grupy czynników, które w sposób istotny warunkują przebieg ontogenezy prenatalnej, a tym samym wywierają istotny wpływ stan okołourodzeniowy potomstwa. Wśród nich znajdują się zmienne o charakterze biologicznym, społeczno-ekonomicznym i kulturowym. Wykazano, że zróżnicowanie wartości urodzeniowej masy ciała zależy od wieku matki, kolejności ciąży i porodu, przebiegu ciąży oraz statusu społeczno-ekonomicznego rodziców. Najwyższe wartości urodzeniowej masy ciała charakteryzowały dzieci urodzone przez matki pomiędzy 25. a 30. rokiem życia. Z kolei optymalnym wiekiem prokreacyjnym dla mężczyzn wydaje się przedział od 20. do 40. roku życia. Niekorzystne warunki rozwoju wewnątrzmacicznego związane były z młodocianym wiekiem matek. Urodzeniowa masa ciała dzieci urodzonych z ciąży czwartej i następnych przyjmowała istotnie mniejsze wartości niż masa ciała dzieci urodzonych z ciąży drugiej i trzeciej, w przypadku kolejności porodu dzieci urodzone jako czwarte i następne były mniejsze od dzieci urodzonych jako pierworodne oraz dzieci urodzonych jako drugie i trzecie. W przypadku zaburzeń przebiegu ciąży najmniejsze wartości urodzeniowej masy ciała zaobserwowano u noworodków, u których w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego występowały zarówno płodowe, jak i matczyne czynniki ryzyka. Z kolei porównując grupy noworodków, u których stwierdzono występowanie jedynie czynników płodowych lub jedynie czynników matczynych, może-

my wskazać na silniejsze działanie czynników matczynych. Wyraźne zmniejszenie urodzeniowej masy ciała zaobserwowano w grupie dzieci, u których w trakcie rozwoju płodowego występowała izoimmunizacja w zakresie czynnika Rh, nieprawidłowości łożyskowe, zmniejszona ilość wód płodowych oraz przedwczesne pęknięcie błon płodowych. Wśród czynników płodowych niekorzystny wpływ na urodzeniową masę ciała miało występowanie zakażeń wewnątrzmacicznych i wewnątrzmacicznego zapalenia płuc. Na podstawie analizy wpływu na stan okołourodzeniowy noworodka czynników o charakterze społeczno-ekonomicznym wykazano, że najwyższymi wartościami masy ciała charakteryzowały się noworodki pochodzące z dużych ośrodków miejskich. Korzystny wpływ na rozwój wewnątrzmaciczny wywarło również wykształcenie wyższe rodziców oraz wykonywanie przez nich pracy o charakterze umysłowym. Wyższe wartości masy ciała odnotowano również u dzieci rodziców pozostających w stałych, formalnych związkach partnerskich.

Zastosowanie analizy opartej na wartościach urodzeniowej masy ciała odniesionych do wieku płodowego pozwoliło na wskazanie uwarunkowań zróżnicowania odchyleń od masy ciała należnej dla danego tygodnia ciąży: wieku matki, kolejności ciąży i kolejności porodu. Dzieci matek, które nie ukończyły 20. roku życia, wykazywały największe ujemne wartości odchyleń od masy oczekiwanej dla danego wieku płodowego. Dzieci z ciąży pierwszej i dzieci urodzone jako pierwsze charakteryzowały się największymi ujemnymi odchyleniami od należnej dla danego wieku płodowego masy ciała. Charakter przebiegu ciąży określony jako przebieg prawidłowy, powikłany występowaniem przedwczesnych skurczów macicy czy też występowaniem klinicznie zdiagnozowanych czynników matczynych lub płodowych nie został wskazany jako czynnik różnicujący przeciętne wartości odchyleń od oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży masy ciała. Jako zmienne o charakterze modyfikatorów, które wywarły negatywny wpływ na rozwój wewnątrzmaciczny wskazane zostały nieprawidłowości łożyskowe i zbyt mała ilość wód płodowych. Wśród czynników o charakterze społeczno-ekonomicznym wykazano jedynie wpływ zmiennej opisującej stan cywilny matek badanych dzieci. Noworodki z nieformalnych związków partnerskich charakteryzowały się mniejszą od oczekiwanej dla danego tygodnia ciąży masą ciała.

Jako czynniki ryzyka hipotrofii wskazano zmienne, które można zaklasyfikować do czynników opisujących ciążę: kolejność ciąży i kolejność porodu, występowanie nadciśnienia indukowanego ciążą oraz zaburzeń ilości wód płodowych. Częstości urodzeń z masą ciała za małą i masą odpowiednią w stosunku do wieku płodowego w przypadku pierwszej ciąży były zrównoważone, natomiast u dzieci pierwotnych zaobserwowano związk-

szone ryzyko urodzeń z masą ciała, której wartość nie przekraczała 10. centyla. Zwiększona częstość porodów dzieci hipotroficzných związana była również z ciążą czwartą i czwartym porodem. Największy udział porodów z masą ciała odpowiednią do wieku płodowego zaobserwowano w grupie noworodków z ciąży drugiej i trzeciej oraz noworodków urodzonych jako drugie i trzecie. Z kolei czynnikiem ryzyka urodzenia dziecka z masą ciała za dużą w stosunku do wieku płodowego były matczyne zaburzenia metabolizmu węglowodanów. Nie wykazano natomiast zróżnicowania częstości poszczególnych kategorii masy ciała w zależności od czynników społeczno-ekonomicznych.

Rozpatrywane czynniki warunkujące rzeczywisty zakres zmienności fenotypowej świadczą o znaczącym wpływie organizmu matczynego oraz środowiska jej życia na rozwój potomstwa. Należy jednak podkreślić, że czynniki te działają w sposób kompleksowy. Opisując przebieg ontogenezy i jego uwarunkowania, nie wolno abstrahować od licznych i złożonych interakcji występujących pomiędzy poszczególnymi zmiennymi. Zależności pomiędzy organizmem potomnym, organizmem matki i jej środowiskiem wykazują znaczny stopień komplikacji. Rozpatrywane determinatory i modyfikatory rozwoju wzajemnie się przenikają i uzupełniają, mechanizm ich działania jest wieloczynnikowy.

Wyniki uzyskane w toku analizy opartej na metodzie drzew klasyfikacyjnych i regresyjnych ujawniły występowanie licznych interakcji pomiędzy badanymi zmiennymi, wskazując jednocześnie na hierarchiczną strukturę ich działania.

W przypadku urodzeń z małą masą ciała jako najważniejszy czynnik predykcyjny wskazany został charakter przebiegu ciąży. Kolejną pod względem ważności zmienną okazał się stopień zurbanizowania miejsca zamieszkania matek badanych dzieci. W drugiej pod względem ważności grupie predyktorów znalazły się następujące zmienne: wiek matki, stan cywilny matki oraz charakter pracy wykonywanej przez ojca badanego dziecka. Hierarchizacja zmiennych obejmujących klinicznie zdiagnozowane czynniki ryzyka potwierdziła rolę, jaką w rozwoju płodowym pełnią wody płodowe i prawidłowe funkcjonowanie łożyska. Wśród czynników matczynych wskazała na silny charakter predykcyjny zakażeń matki, natomiast wśród czynników płodowych wewnątrzmacicznego zapalenia płuc. Czynniki, które najsilniej warunkowały występowanie masy ciała za małej w stosunku do wieku płodowego, okazały się zmienne o charakterze biologicznym, określające kolejność ciąży, kolejność porodu i wiek matki w momencie urodzenia badanego dziecka. Natomiast stan cywilny, który klasyfikowany jest do zmiennych o charakterze społeczno-ekonomicznym i kulturowym okazał się modyfikatorem o wpływie najslabszym.

Spojrzenie na badane zjawiska z punktu widzenia zależności występujących pomiędzy analizowanymi zmiennymi pozwoliło na wyróżnienie grup zmiennych o znacznym stopniu powiązań. Wyodrębnienie tych grup czynników wykazało interakcje pomiędzy zmiennymi o charakterze biologicznym, społeczno-ekonomicznym i kulturowym. Uzyskane wyniki wskazują na osłabienie działania biologicznych czynników selekcji naturalnej. Stwierdzenie to dotyczy zarówno sytuacji, w których granice zmienności analizowanych cech mieszczą się w ramach norm fizjologicznych, jak również, a może przede wszystkim, sytuacji, w których obserwowane jest występowanie poszczególnych patologii i zaburzeń przebiegu ciąży. Pomimo wagi, jaką mają czynniki określające prawidłowość przebiegu ciąży, a więc czynniki *stricte* biologiczne, przy obecnym zaawansowanym stanie wiedzy medycznej i zapewnieniu prawidłowej opieki ginekologiczno-położniczej, siła działania naturalnych czynników selekcyjnych jako wyznaczników przeżywalności i jakości potomstwa jest w znacznym stopniu uzależniona od „jakości” środowiska będącego wytworem ludzkiej wiedzy i kultury.

# PIŚMIENNICTWO

- Adair L.S. 2001. Size at birth predicts age at menarche. *Pediatrics* 107: 59–65.
- Aldous M.B., Edmonson M.B. 1993. Maternal age at first childbirth and risk of low birth weight and preterm delivery in Washington State. *JAMA* 270: 2574–2577.
- Amaral S., Ramalho-Santos J. 2009. Aging, mitochondria and male reproductive function. *Current Aging Science* 2 (3): 165–173.
- Ananth C.V., Peltier M.R., Chavez M.R., Kirby R.S., Getahun D., Vintzielos A.M. 2007. Recurrence of ischemic placental disease. *Obstet Gynecol* 110: 128–133.
- Anderson L., Martin W., Higgins C., Nelson S.M., Norman J.E. 2009. The effect of progesterone on myometrial contractility, potassium channels, and tocolytic efficacy. *Reprod Sci* 16: 1052–1061.
- Anum E.A., Hill L.D., Pandya A., Strauss J.F. 2009. Connective tissue and related disorders and preterm birth: clues to genes contributing to prematurity. *Placenta* 30: 207–215.
- Arck P.C., Rütcke M., Rose M., Szekeres-Bartho J., Douglas A.J., Pritsch M., Blois S.M., Pincus M.K., Bärenstrauch N., Dudenhausen J.W., Nakamura K., Sheps S., Klapp B.F. 2008. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed Online* 1: 101–113.
- Astolfi P., Zonta L.A. 1999. Risks of preterm delivery and association with maternal age, birth order, and fetal gender. *Hum Reprod* 14: 2891–2894.
- Astolfi P., Zonta L.A. 2002. Delayed maternity and risk at delivery. *Paediatr Perinat Ep* 16: 67–72.
- Auger N., Authier M-A., Martinez J., Daniel M. 2009. The association between rural-urban continuum, maternal education and adverse birth outcomes in Québec, Canada. *J Rural Health* 25: 342–351.
- Balcerzak-Paradowska B. 2008. Polityka rodzinna w Polsce w aspekcie godzenia życia zawodowego i rodzinnego, [w:] C. Sadowska-Snarska, T. Li (red.) *Godzenie pracy z rodziną w kontekście aktywizacji zawodowej kobiet*. Wydawnictwo Wyższej Szkoły Ekonomicznej w Białymstoku.
- Balaka B., Baeta S., Agbèrè A.D., Boko K., Kessie K., Assimadi K. 2002. Facteurs de risque associés à la prématurité au CHU de Lomé, Togo. *B Soc de Pathol Exot* 95: 280–283.
- Ballard J.L., Nowak K.K., Driver M.A., 1979. A simplified score of fetal maturation of newly born infants. *J Pediatr* 95: 769–774.
- Basso O., Olsen J., Knudsen L.B., Christensen K. 1998. Low birth weight and preterm birth after short interpregnancy intervals. *Am J Obstet Gynecol* 178: 259–263.
- Basso O., Olsen J., Christensen K. 1998. Risk of preterm delivery, low birthweight and growth retardation following spontaneous abortion: A registry-based study in Denmark. *Int J Epidemiol* 27: 642–646.

- Battaglia F.C., Lubchenko L.O. 1967. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 71: 159-163
- Beeckman K., Van De Putte S., Putman K., Louckx F. 2009. Predictive social factors in relation to preterm birth in a metropolitan region. *Acta Obstet Gyn Scan* 88: 787-792
- Bielicki T. 1989. Nierówności społeczne w Polsce w ocenie antropologa. *Nauka Polska* 3: 3-18.
- Bielicki T., Szczotka H., Charzewski J., Górny S.T. 1981. Rozwarstwienie społeczne ludności Polski. Analiza wysokości ciała poborowych urodzonych w 1957 r. *Prz Antropol* 47: 238-261.
- Bielicki T., Szklarska A., Welon Z., Brajczewski C. 1997. Nierówności społeczne w Polsce: antropologiczne badania poborowych w trzydziestoleciu 1965-1995. *Monogr Z Antropol PAN* 16, Wrocław.
- Bobak M., Pikhart H., Rose R., Hertzman C., Marmot M. 2000. Socioeconomic factors, material inequalities, and perceived control in self-rated health: cross-sectional data from seven post-communist countries. *Soc Sci Med*, 51: 1343-1350.
- Bogin B. 1988. Patterns of human growth. *Cambridge Studies in biological anthropology* 3. Cambridge University Press: Cambridge, s. 126-159.
- Borkowski W., Mielniczuk H. 2007. Poród przedwczesny a przyrost masy ciała w ciąży w połączeniu z masą ciała przed ciążą. *Prz Epidemiol* 61: 577-584.
- Bottomley C., Daemen A., Mukri F., Papageorgiouh A.T., Kirk E., Pexters A., De Moor B., Timmerman D., Bourne T. 2009. Assessing first trimester growth: the influence of ethnic background and maternal age. *Hum Reprod* 24: 284-290.
- Boue J., Boue A., Lazar P. 1975. Retrospective and prospective epidemiological studies of 1,500 karyotyped spontaneous human abortions. *Teratology* 12: 11-26.
- Božić-Krstić V.S., Pavlica T.M., Rakić R.S., 2004, Body height and weight of children in Novi Sad, *Ann Hum Biol* 31, 3: 356-363
- Breiman L., Friedman J., Olsen R.A., Stone C.J. 1998. *Classification and Regression Trees*. Chapman @ Hall/CRC. Boca Raton, London-New York, Washington, D.C.
- Bręborowicz G.H., Sobieszczyk S. 2005. Krwawienia w II i III trymestrze ciąży, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 119-125.
- Burns P.G. 2005. Reducing infant mortality rate using the perinatal periods of risk model. *Public Health Nurs* 22: 2-7.
- Cameron N. 2002. British growth charts for height and weight with recommendations concerning their use in auxological assessment. *Ann Hum Biol* 29: 1-10.
- Chazan B. 2005. Choroby układu moczowego. Zakażenie dróg moczowych, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 217-219.
- Chen X., Wen S.W., Fleming N., Yang Q., Walker M.C. 2007. Teenage pregnancy and congenital anomalies: which system is vulnerable? *Hum Reprod* 22: 1730-1735.
- Chen X., Wen S.W., Krewski D., Fleming N., Yang Q., Walker M.C. 2008. Paternal age and adverse birth outcomes: teenager or 40+, who is at risk? *Hum Reprod* 23: 1290-1296.
- Cheverud J.M. 2003. Evolution in genetically heritable social environment. *PNAS* 100: 4357-4359.
- Christiansen O.B., Steffensen R., Nielsen H.S., Varming K. 2008. Multifactorial etiology of recurrent miscarriage and its scientific and clinical implications, *Gynecol Obstet Invest* 66: 257-267.

- Chrzęstek-Spruch H., 1979, Offspring growth, and parental age and parity. *Stud Hum Ecol* 3: 161-170.
- Cieślik J. 1979. *Wielopoziomowy rozwój fenotypowy populacji i osobnika w ontogenezie*. Wydawnictwo Naukowe UAM: Poznań.
- Cieślik J., Drozdowska M., Malinowski A. 1985. Etapy rozwoju osobniczego człowieka, [w:] A. Malinowski, J. Strzałko (red.) *Antropologia*. Państwowe Wydawnictwo Naukowe: Warszawa-Poznań, s. 463-468.
- Cieślik J., Kosińska M. 1993. Czy miejsce procesu akulturacji rodziców wpływa modyfikująco na poziom rozwoju cech fenotypowych ich potomstwa? *Prz Antropol* 56: 87-97.
- Cieślik K. 1996. Matczyne czynniki zagrożenia a wewnątrzmaciczne opóźnienie rozwoju, *Prz Antropol* 59: 125-131.
- Cieślik K. 1999. Matczyne czynniki ryzyka a prawidłowość rozwoju człowieka w okresie prenatalnym. *Monografie AWFW w Poznaniu* 339.
- Cieślik K., Waszak M. 1990. Z badań nad wpływem czynników pozagenetycznych na rozwój płodu oraz ich udziału w przyczynach urodzeń martwych. *Prz Antropol* 54: 151-158.
- Cieślik K., Waszak M. 1994. Sexual dimorphism in human foetal development. *Anthrop Közl* 36: 51-57.
- Cudihy D., Lee R.V. 2009 The pathophysiology of pre-eclampsia: Current clinical concepts. *J Obstet Gynaecol* 29: 576-582.
- Dean J. 2002. Oocyte-specific genes regulate follicle formation, fertility and early mouse development. *J Reprod Immunol* 53: 171-180.
- Di Renzo G.C., Roura L.C. 2006. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J Perinat Med* 34: 359-366.
- Diamond G., Zalberg J., Inbar D., Cohen Z., Laks Y., Geva D., Grossman T., Cohen H.J. 2001. Birth order, birth weight and later patterns of growth. *Ambulatory Child Health* 7: 259-267.
- Dietz P.M., England L.J., Shapiro-Mendoza C.K., Tong V.T., Farr S.L., Callaghab W.M. 2010. Infant Morbidity and Mortality Attributable to Prenatal Smoking in the U.S. *Am J Prev Med* 39: 49-52.
- Dooley D., Prause J. 2005. Birth Weight and Mothers' Adverse Employment Change. *J Health Soc Behav* 46: 141-155.
- Dz. U. 1993 nr 17 poz. 78, Ustawa z dnia 7 stycznia 1993 r. o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży.
- Dz. U. 1997 nr 157 poz. 1040. Obwieszczenie Prezesa Trybunału Konstytucyjnego z dnia 18 grudnia 1997 r. o utracie mocy obowiązującej art. 1 pkt 2, art. 1 pkt 5, art. 2 pkt 2, art. 3 pkt 1 i art. 3 pkt 4 ustawy o zmianie ustawy o planowaniu rodziny, ochronie płodu ludzkiego i warunkach dopuszczalności przerywania ciąży oraz o zmianie niektórych innych ustaw.
- Eisen E.J., Saxton A.M. 1983. Genotype by environment interactions and genetic correlations involving two environmental factors. *Theor Appl Genet.* 67: 75-86.
- Elsmén E., Steen M., Hellström-Westas L. 2004. Sex and gender differences in newborn infants: why are boys at increased risk. *JMHG* 1: 303-311.
- Ergaz Z., Avgil M., Ornoy A. 2005. Intrauterine growth restriction - etiology and consequences: What do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod Toxicol* 20: 301-322.
- Falconer D.S. 1974. *Dziedziczenie cech ilościowych*. PWN: Warszawa, s. 158-159.

- Friebe A., Arck P. 2008. Causes for spontaneous abortion: What the bugs 'gut' to do with it? *Int J Biochem Cell B* 40: 2348-2352.
- Furmaga-Jabłońska W. 1999. *Długofalowa analiza rozwoju fizycznego dzieci urodzonych z małą masą ciała z uwzględnieniem wieku płodowego i chronologicznego*. Folium: Lublin.
- Gadzinowski J., Kaliszewska-Drozdowska M.D., Kosińska M., Mazela J., Stoińska B. 2003. Urodzeniowa masa ciała a wiek płodowy noworodków regionu Wielkopolski i Ziemi Lubuskiej. *Ginekol Pol* 74: 186-192.
- Gajewska E. 1986, Zakażenia wewnątrzmaciczne płodu i noworodka, [w:] Z. Słomko (red.) *Medycyna perinatalna*. PZWL: Warszawa, s. 536-546.
- Gardó S. 1993. Spontaneous abortion and genetic natural selection [Spontán vetélések és a természetes genetikai szelekció]. *Orvosi hetilap*: 134: 1459-1464.
- Gaudino J.A. Jr., Jenkins B., Rochat R.W. 1999. No fathers' names: a risk factor for infant mortality in the state of Georgia, USA. *Soc Sci Med*. 48: 253-265.
- George D. ST., Everson P.M., Stevenson J.C., Tedrow L. 2000. Birth intervals and early childhood mortality in a migrating Mennonite community. *Am J Hum Biol* 12: 50-63.
- Glinianaia S.V., Rankina J., Pearce M.S., Parker L., Pless-Mulloli T. 2010. Stillbirth and infant mortality in singletons by cause of death, birthweight, gestational age and birthweight-for-gestation, Newcastle upon Tyne 1961-2000. *Paediatr Perinat Ep* 24: 331-342.
- Goldenberg R.L. Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. 2008. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 371: 75-84.
- Gomela T.L., Cunningham M.D., Eyal F.G. 1993. *Neonatologia*. Śląska Akademia Medyczna: Katowice, s. 327-332
- Gravett M.G., Rubens C.E., Nunes T.M. 2010. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth* 10 (Supl. 1), S2.
- Grisaru-Granovsky S., Gordon E-S., Haklai Z., Samueloff A., Schimmel M.M. 2009. Effect of interpregnancy interval on adverse perinatal outcomes - a national study. *Contraception* 80: 512-518.
- Giudicelli M.D., Valerie Serazin V., Christelle Rouillac Le Sciellour C.R., Albert, M., Selva J, Giudicelli Y. 2008, Increased achondroplasia mutation frequency with advanced age and evidence for G1138A mosaicism in human testis biopsies. *Fertility and Sterility* 89 (6): 1651-1656.
- Haas D.M., Imperiale T.F., Kirkpatrick P.R., Klein R.W., Zollinger T.W., Golichowski A.M. 2009. Tocolytic therapy: A meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 113: 585-594.
- Halliday-Bell J.A., Gissler, M., Jaakkola J.J.K. 2009. Work as a hairdresser and cosmetologist and adverse pregnancy outcomes. *Occup Med-C* 59: 180-184.
- Hediger M.L., Scholl T.O., Schall J.I., Krueger P.M. 1997. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol* 7: 400-406.
- Hesse V., Voigt M., Sälzler A., Steinberg S., Friese K., Keller E., Gausche R., Eisele R. 2003. Alterations in height, weight, and bodymass index of newborns, children, and young adults in Eastern Germany after German reunification. *J Pediatr* 142: 259-262.
- Hokuto I., Ikeda K., Tokieda K., Kazuhiro M., Sueoka K. 2001. An ultra premature baby of 290 g birth weight needed more than 500 mg/kg of calcium and phosphorus daily. *Eur J Pediatr* 160: 450-451.
- Holt-Lunstad J., Birmingham W., Jones B.Q. 2008. Is there something unique about marriage? The relative impact of marital status, relationship quality, and network social support on ambulatory blood pressure and mental health. *Ann Behav Med* 35: 239-244.

- Horbar J.D., Bedger G.J., Carpenter J.H., Fanaroff A.A., Kilpatrick S., Lacaote M., Phibbs R., Soll R.F. 2002. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991-1999. *Pediatrics* 110: 143-151.
- Holzer J.Z. 1999. *Demografia*. Państwowe Wydawnictwo Ekonomiczne: Warszawa.
- Hsieh T., Chen S., Shau W., Hsieh Ch., Hsu J., Hung T. 2005. The impact of interpregnancy interval and previous preterm birth on the subsequent risk of preterm birth. *J Soc Gynecol Investig* 12: 202-207.
- Hughes M., Gove W.R., 1981. Living alone, social integration and mental health. *Am J Sociol* 87: 48-75.
- Hulanicka B., Brajczewski C., Jedlińska W., Sławińska T., Waliszko A. 1990. City - town - village. Growth of children in Poland in 1988. *Monographies of the Institute of Anthropology Polish Academy of Science* 7. Wrocław.
- Jansen P.W., Tiemeier H., Verhulst F.C., Burdorf A., Jaddoe V.W.V., Hofman A., Moll H.A., Verburg B.O., Steegers E.A.P., Mackenbach J.P., Raat H. 2010. Employment status and the risk of pregnancy complications: the Generation R Study. *Occup Environ Med* 67: 387-394.
- Jedlińska W. 1985. Wpływ niektórych czynników środowiska społecznego na wysokość ciała dzieci szkolnych w Polsce. *Prz Antropol* 51: 15-37.
- Jones R.L., Cederberg H.M.S., Wheeler S.J., Poston L., Hutchinson C.J., Seed P.T., Oliver R.L., Baker P.N. 2010. Relationship between maternal growth, infant birthweight and nutrient partitioning in teenage pregnancies BJOG: *Int J Obstet Gynaecol* 117: 200-211.
- Joseph K.S., Liston R.M., Dodds L., Dahlgren L., Allen A.C. 2007. Socioeconomic status and perinatal outcomes in a setting with universal access to essential health care services. *Can Med Assoc J* 6: 585-590.
- Kaczmarek M. 1995. *Wpływ warunków życia na wzrastanie i rozwój człowieka*. Wydawnictwo Naukowe UAM: Poznań.
- Kaczmarek M., 2004. Ewolucyjne kategorie rozwoju struktur morfologicznych w ontogenezie. Próba ujęcia modelowego, *Poznańskie Studia z Filozofii Humanistyki* 7: 195-209.
- Kaczmarek M., Łastowski K., 2004. Ewolucja a epigeneza, *Poznańskie Studia z Filozofii Humanistyki* 7: 157-193.
- Kaliszewska-Drozdowska M. 1980. *Stan biologiczny i akceleracja rozwoju noworodków*. Wydawnictwo Naukowe UAM: Poznań
- Kaliszewska-Drozdowska M.D. 1996. Influence of mother's age and child's birth order on birth body mass. *Variability and Evolution* 5: 43-48.
- Kamiński K., Fiedler-Rudol P., Węgrzyn P. 2005. Nieprawidłowe wzrastanie płodu (hipotrofia i hipertrofia). Etiopatogeneza, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 166-167.
- Karlberg J., Luo Z.C. 2000. Foetal size to final height. *Acta Paediatr* 89: 632-636
- Karmakar S.D., Breslin F.C. 2008. The role of educational level and job characteristics on the health of young adults. *Soc Sci Med* 66: 2011-2022.
- Katahira K., Sumioki H. 2010. Emergency childbirth for pregnancy without proper prenatal care and its familial background. *IRYO - Japanese Journal of National Medical Services* 64: 282-287.
- Khoshnood B., Lee K.S., Wall S., Hsieh H.L., Mittendorf R. 1998. Short interpregnancy intervals and the risk of adverse birth outcomes among five racial/ethnic groups in the United States. *Am J Epidemiol* 148: 798-805.

- Klebanoff M.A. 1988. Short interpregnancy interval and the risk of low birth weight. *Am J Public Health* 78: 667-670.
- Klebanoff M.A., Shiono P.H., Carey J.C. 1990. The effect of physical activity during pregnancy on preterm delivery and birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 163: 1450-1456.
- Klimek M. 1994. *Prognoza terminu porodu i stanu noworodka*. Dream: Kraków.
- Konopacka B., Osuchowska Z. 1968. U progu życia, [w:] K. Krysiak, K. Ostrowski (red.) *Człowiek. Wiedza Powszechna*: Warszawa, s. 100-102.
- Kornacka M.K. 2006. Noworodki płodowe. *Klinika Pediatryczna* 14: 5095-5096.
- Kornacka M.K., 2004. Aktualne problemy w neonatologii, *Medycyna Praktyczna* 6 (34): 30-37
- Kornafel D. 1974. Ciężar i długość ciała noworodków wrocławskich urodzonych w latach 1949-50 i 1970-71 oraz zależność tych parametrów od niektórych czynników. *Acta Univ Wratislaviensis* 213, V. Wrocław.
- Kornafel D. 1985, Zależność między niektórymi cechami morfologicznymi i fizjologicznymi matek i dzieci. *Acta Univ Wratislaviensis* 599. Prace Zoologiczne 13.
- Kornafel D. 1987. Próba określenia wielkości noworodków w zależności od niektórych cech matek. *Acta Univ Wratislaviensis* 747. Prace Zoologiczne 17.
- Kornafel D., 1995, Czynniki determinujące urodzeniową masę ciała człowieka. *Acta Univ Wratislaviensis* 1712. Wyd. Uniwersytetu Wrocławskiego: Wrocław.
- Kosińska M. 1993. Różnicujący wpływ wyposażenia kulturowego rodziców na poziom rozwoju fenotypowego potomstwa, [w:] J. Gładkowska-Rzeczycka (red.) *Człowiek w czasie i przestrzeni*. Wydawnictwo Gdańskie: Gdańsk, s. 175-179.
- Kosińska M. 1998. Analiza synchroniczna i diachroniczna poziomu rozwoju cech ilościowych w ontogenezie. *Monografie Instytutu Antropologii UAM* 3: Poznań.
- Kosińska M., Kaliszewska-Drozdowska M.D. 1999. Urbanisation factor as a modifier of phenotypic development. *Prz Antropol* 62: 41-47.
- Kosińska M. 2006. Two methods for estimating age of newborns in catch-up growth studies. *Early Hum Dev* 82: 575-582.
- Kosińska M., Kosicki J.Z. 2007. Human breeding ecology - the classification and regression trees (CART) answer to the question how the maternal environment participates in newborn outcome, [w:] H. Mańkowska-Pliszka, A. Charuta (red.) *Proceedings of the Thirteenth National Conference on Application of Mathematics in Biology and Medicine*. Kozak Druk: Siedlce, s. 66-71.
- Kosińska M., Stoińska B. 2009. Ocena rozwoju fizycznego i psychoruchowego dzieci urodzonych przedwcześnie oraz dzieci urodzonych z małą masą ciała, [w:] M. Kaczmarek, A. Szwed (red.) *Między antropologią a medycyną. Koncepcje teoretyczne i implikacje praktyczne*, s. 155-169
- Kosińska M., Stoińska B., Gadzinowski J. 2003. Perinatal characteristics and outcome of newborns (1999-2000) in the Wielkopolska Region. *Variability and Evolution* 11: 47-53.
- Kosińska M., Szwed A. 2008. The effect of developmental status on birth on the age of menarche in the female residents of the province of Wielkopolska. *Pol J Environ Stud* 17 (4A): 220-223.
- Koupilová I., Bobák M., Holik J., Pikhart H., Leon D.A. 1998. Increasing social variation in birth outcomes in the Czech Republic after 1989. *Am J Public Health* 88: 1343-1347.
- Koupilová I., Rahu K., Rahu M., Karro H., Leon D.A. 2000. Social determinants of birth-weight and length of gestation in Estonia during the transition to democracy. *Int J Epidemiol* 29: 118-124.

- Kozieł S., Jankowska E.A. 2002. Birthweight and stature, body mass index and fat distribution of 14-year-old Polish adolescents. *J. Paediatr. Child Health* 38: 55–58.
- Kramer M.S., Wilkins R., Goulet L., Séguin L., Lydon J., Kahnd S.R., McNamara H., Dassaf C., Dahhou M., Masseh A., Minere L., Asselin G., Gauthier H., Ghanem A., Benjamine A., Platta R.W.I. 2009. Investigating socio-economic disparities in preterm birth: evidence for selective study participation and selection bias. *Paediatr Perinat Ep* 23: 301–309.
- Kühnert B., Nieschlag E. 2004. Reproductive functions of the aging male. *Hum Reprod Update* 10: 327–339.
- Kurzyński T., Janik G., Skarżyński B., Różańska M., Peterek J., Jastrząb L. 1995. Wybrane problemy stanu urodzeniowego noworodków z ciąż powikłanych EPH-gestożą. *Lekarz Wojskowy* 9–10 (V): 541–546.
- Kusuda S., Fujimura M., Sakuma I., Aotani H., Kabe K., Itani Y., Ichiba H., Matsunami K., Nishida H. 2006. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation. *Pediatrics* 118: e1130–e1138.
- Kwee A., Bots M.L., Visser G.H.A., Bruinse H.W. 2006. Uterine rupture and its complications in the Netherlands: a prospective study. *Eur J Obstet Gyn R B* 128: 257–261.
- Lamp M., Kusanovic J.P., Erez O., Espinoza J., Gotsch F., Goncalves L., Hassan S., Kae Nien J., Frongillo E.A., Gomez R., Romero, R. 2009. Early rapid growth, early birth: accelerated fetal growth and spontaneous late preterm birth. *Am J Hum Biol* 21: 141–150.
- Lech M.M. 2001. Patofizjologia i farmakoterapia zagrażających porodów przedwczesnych w świetle nowych badań. *Postępy Nauk Medycznych* 2: 58–64.
- Liebermann E., Lang J.M., Ryan K.J., Monson R.R., Scoenbaum S.C. 1989. The association of inter-pregnancy interval with small for gestational age births. *Obstet Gynecol* 74: 1–5.
- Lipowicz A. 2009. Kondycja biologiczna mężczyzn z miast i wsi w pierwszych latach transformacji ustrojowej w Polsce. *Monogr Z Antropol PAN* 26: Wrocław.
- Lubchenko L.O., Hansman C., Dressler M. 1963. Intrauterine growth estimated from liveborn birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 32: 793–800.
- Lucey J.F., Rowan Ch.A., Shiono P., Wilkinson A.R., Kilpatrick S., Payne N.R., Horbar J., Carpenter J., Rogowski J., Soll R.F. 2004. Fetal infants: The fate of 4172 infants with birth weights of 401 to 500 grams – The Vermont Oxford Network Experience (1996–2000). *Pediatrics* 113: 1559–1566.
- Luetjens C.M., Rolf C., Gassner P., Werny J.E., Nieschlag E. 2002. Sperm aneuploidy rate in younger and older men. *Hum Reprod* 17: 1826–1832.
- Luke B., Brown M.B. 2007. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod* 22: 1264–1272.
- Lumley J. 1993. The epidemiology of preterm birth. *Bailliere Clin Ob Gy* 7: 477–498.
- Lumley J. 2003. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG* 110 (Supl 20): 3–7.
- Luo Z.-C., Wilkins R., Kramer M.S. 2004. Disparities in pregnancy outcomes according to marital and cohabitation status. *Obstet Gynecol* 103: 1300–1307.
- Macfarlane P.I., Wood S., Bennett J. 2003. Non-viable delivery at 20–23 weeks gestation: observation and signs of life after birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 88: F199–F202.
- Magee L.A., Abalos E., Dadelszen P. von, Sibai B., Walkinshaw S.A. 2009. Control of Hypertension in Pregnancy. *Curr Hypertens Rep* 11: 429–436.

- Malewski Z., Słomko Z., Klejewski A. 1995. Relacja wieku ciążowego i masy urodzeniowej noworodków z regionu Wielkopolski, [w:] Z. Słomko, G.H. Bręborowicz, J. Gądzinowski (red.) *Materiały I Kongresu Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej*, t. 2, s. 734–741.
- Malina R.M., Peña Reyes M.E., Little B.B. 2008. Secular change in the growth status of urban and rural schoolchildren aged 6–13 years in Oaxaca, Southern Mexico. *Ann Hum Biol* 35: 475–489.
- Mamelle N., Laumon B., Lazar P. 1984. Prematurity and occupational activity during pregnancy. *Am J Epidemiol* 119: 309–322.
- Mann J.F.E. 2010. What's new in hypertension 2009? *Nephrol Dial Transplant* 25: 37–41.
- Mann J.R., McDermott A., Gregg A., Gill T.J. 2009. Maternal genitourinary infection and small for gestational age. *Am J Perinat* 26: 667–672.
- Marciniak M. 2008. Imprinting genomowy u ssaków: najnowsze doniesienia. *Postępy Biologii Komórki* 35 (2): 243–257.
- Marmot M., Bobak M. 2000. International comparators and poverty and health in Europe. *BMJ* 321: 1124–1128.
- Marquard K., Westphal L.M., Milki, A.A., Lathi, R.B. 2010. Etiology of recurrent pregnancy loss in women over the age of 35 years. *Fertility and Sterility* 94: 1473–1477. <http://bu-169.bu.amu.edu.pl/Scopus/www.sciencedirect.com/science>
- Mayr E. 1974. *Populacje, gatunki, ewolucja*. Wiedza Powszechna: Warszawa, s. 530–533
- McGrath J., Solter D. 1984. Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell* 37: 179–183.
- McLaren R.J., Montgomery G.W. 1999. Genomic imprinting of the insulin-like growth factor 2 gene in sheep. *Mamm Genome* 10: 588–591.
- Meadow W., Lee G., Lin K., Lantos J. 2004. Changes in mortality for extremely low birth weight infants in the 1990s: implication for treatment decisions and resources use. *Pediatrics* 113: 1223–1229.
- Meredith H.V. 1979. Comparative findings on body size of children and youths living at urban centers and in rural areas. *Growth* 43: 95–104.
- Meyer J.D., Warren N., Reisine S. 2010. Racial and ethnic disparities in low birth weight delivery associated with maternal occupational characteristics. *Am J Ind Med* 53: 153–162.
- Mikulski A. 2003. Ekologiczne znaczenie efektu matczyneego. *Wiadomości Ekologiczne* 49: 97–113.
- Moore R.M., Mansour J.M., Redline R.W., Mercer B.M., Moore J.J. 2006. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. *Placenta* 27: 1037–1051.
- Mousseau T.A., Fox C.W. 1998. The adaptive significance of maternal effects. *Trends in Ecology and Evolution* 13 (10): 403–407.
- Mulligan M.L., Felton S.K., Riek A.E., Riek A.E., Bernal-Mizrachi C. 2010 Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 202: 429, e1–e9.
- Najati N., Gojazadeh M. 2010. Maternal and neonatal complications in mothers aged under 18 years. *Patient Preference and Adherence* 4: 219–222.
- Neyzi O., Gunoz H., Celenk A., Bundak R. 1986. Birth weight in Turkish infants. *Hum Biol* 58: 367–378.
- Norman M., The Express Group. 2010. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: Extremely preterm infants study in Sweden (EXPRESS), *Acta Paediatr* 99: 978–992.

- Norska-Borówka I. 1987. Rozwój płodu i stan noworodka – możliwości i potrzeby oceny, [w:] N. Wolański, R. Kozioł (red.) *Ocena rozwoju dziecka w zdrowiu i chorobie*. Ossolineum: Wrocław, s. 299–312.
- Nowakowska D., Wilczyński J. 2005. Zakażenia i zarażenia, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 285–316.
- Nowicka W., Zielińska A. 2000. Ustawa antyaborcyjna w Polsce, [w:] W. Nowicka (red.) *Funkcjonowanie, skutki społeczne, postawy i zachowania. Raport – Wrzesień 2000*. Federacja na rzecz Kobiet i Planowania Rodziny: Warszawa.
- Ofir K., Sheiner E., Levy A., Katz M., Mazor M. 2004. Uterine rupture: differences between a scarred and an unscarred uterus. *Am J Obstet Gynecol* 191: 425–429.
- Oleszczuk J., Leszczyńska-Gorzela B. 2005. Nadciśnienie tętnicze, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 194–207.
- Olszewska K., Tobiasz-Adamczyk B., Kawecka-Jaszcz K. 2009. Stres a nadciśnienie tętnicze w związkach małżeńskich. *Nadciśnienie Tętnicze* 13: 281–285.
- Ostrowski K. 1988. *Embriologia człowieka*. PZWL: Warszawa.
- Oszukowski P., Pięta-Dolińska A. 2005. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 178–182.
- Parker J.D., Schoendorf K.C., Kiely J.L. 1994. Associations between measures of socioeconomic status and low birth weight, small for gestational age, and premature delivery in the United States. *Ann Epidemiol* 4: 271–278.
- Piccard B., Dean W., Engemann S., Bergmann K., Fuermann M., Jung M., Reis A., Allen N., Reik W., Walter J. 2001. Epigenetic targeting in the mouse zygote marks DNA for later methylation: a mechanism for maternal effects in development. *Mechanism of Development* 103: 35–47.
- Piec P., Suchocki S., Obst M. 2008. Przedwczesne pęknięcie błon płodowych u ciężarnych w 22–37. tygodniu ciąży w latach 2001–2005 w materiale Specjalistycznego Szpitala Ginekologiczno-Położniczego w Wałbrzychu. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia* 1 (2): 121–126.
- Pietrzyka D., Szymankiewicz M., Gadzinowski J. 2003. Śmiertelność w grupie noworodków z bardzo małą urodzeniową masą ciała. *Postępy Neonatologii* (Supl. III): 32–35.
- Porozhanova V., Bozhinova S. 1994. Bremennost i razhdane pri mladi momicheta. *Akusherstvo i Ginekologia* 33: 5–7.
- Prysak M., Lorenz R.P., Kisly A. 1995. Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older. *Obstet Gynecol* 85: 65–70.
- Quansah R., Gissler M., Jaakkola J.J. 2009a. Work as a nurse and a midwife and adverse pregnancy outcomes: a Finnish nationwide population-based study. *J Womens Health* 18: 2071–2076.
- Quansah R., Gissler M., Jaakkola J.J. 2009b. Work as a physician and adverse pregnancy outcomes: A Finnish nationwide population-based registry study. *Eur J Epidemiol* 24: 531–536.
- Regnault T.R.H., Limesand S.W., Hay W.W. 2001. Factors influencing fetal growth. *Neo-Reviews* 2: e119–e128.
- Rocznik Demograficzny 1990*. Główny Urząd Statystyczny: Warszawa.
- Rocznik Demograficzny 1999*. Główny Urząd Statystyczny: Warszawa.
- Rocznik Demograficzny 2000*. Główny Urząd Statystyczny: Warszawa.

- Rocznik statystyczny województwa wielkopolskiego 1999–2007. Urząd Statystyczny: Poznań.
- Romo A., Carceller R., Tobajas J. 2009. Intrauterine growth retardation (IUGR): Epidemiology and ethiology. *Pediatric Endocrinology Reviews* 6 (supl. 3): 332–336.
- Romundstad P.R., Vatten L.J., Lund Nilsen T.I., Holmen T.L., Hsieh Ch-Ch., Trichopoulos D., Stuver S.O. 2003. Birth size in relation to age at menarche and adolescent body size: implications for breast cancer risk. *Int. J. Cancer* 105: 400–403.
- Rona R.J. 1981. Genetic and environmental factors in the control of growth in childhood. *Brit Med Bull* 37: 265–272.
- Rosenberg M. 1988. Birth weight in three Norwegian cities, 1860–1984. Secular trends and influencing factors. *Ann. Hum. Biol* 15: 275–288.
- Ross C.E., Mirowsky J., Goldsteen K. 1990. The impact of the family on health: the decade in review. *J Marriage Fam* 52: 1059–1078.
- Rossiter MC. 1996. Incidence and consequences of inherited and environmental effects. *Annu Rev Ecol Syst* 27: 451–476.
- Sankaran S., Kyle P.M. 2009. Aetiology and pathogenesis of IUGR, Best practice and research. *Clin Obstet Gynecol* 23: 765–777.
- Sartorius G.A., Nieschlag E. 2009, Paternal age and reproduction. *Human Reproduction Update* 16 (1): 65–79.
- Scisione A.C., Gorman R., Callan N.A. 1967. Adjustment of birth weight standards for maternal and infant characteristics improves the prediction of outcome in the small-for-gestational-age infant. *Am J Obstet Gynecol* 175: 544–547.
- Schaap M.M., Kunst A.E., Leinsalu M., Regidor E., Espelt A., Ekholm O., Helmer U., Klumbiene J., Mackenbach J.P. 2009. Female ever-smoking, education, emancipation and economic development in 19 European countries. *Soc Sci Med* 68: 1271–1278.
- Seymour C.W., Iwashyna T.J., Cooke C.R., Hough C.L., Martin G.S. 2010. Marital status and the epidemiology and outcomes of sepsis. *Chest* 137: 1289–1296.
- Skrzypczak J., 2005, Poronienia, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 111–119.
- Slaughter J.C., Herring A.H., Thorp J.M. 2009. A Bayesian Latent Variable Mixture Model for Longitudinal Fetal Growth. *Biometrics* 65: 1233–1242.
- Słomko Z., 1986, Konflikt serologiczny – immunizacja matki antygenami krwinek płodu, [w:] Z. Słomko (red.) *Medycyna perinatalna*. PZWL: Warszawa, s. 131–168.
- Sloter E., Schmid T.E., Marchetti F., Eskenazi B., Nath J., Wyrobek A.J. 2006. Quantitative effects of male age on sperm motion. *Hum Reprod* 21: 2868–2875.
- Smits L.J.M., Essed G.G.M. 2001. Short interpregnancy intervals and unfavourable pregnancy outcome: Role of folate depletion. *Lancet* 358: 2074–2077.
- Sokal R.R., Rohlf F.J. 1995. *Biometry. The Principles and Practice of Statistics in Biological Research*. W.H. Freeman: New York.
- Statsoft.Inc.(2007) STATISTICA (data analysis software system) wersjon 8.0. www.statsoft.com
- Stearns C.S. 1992. Quantitative genetics and reaction norms, [w:] *The Evolution of life Histories*. Oxford University Press: Oxford, s. 39–71.
- Stońska B. 2009. Rozwój somatyczny i psychoruchowy dzieci z urodzeniową masą ciała 500–1500 g w pierwszych dwóch latach życia. (*Seminaria z medycyny perinatalnej* t. 21. Bręborowicz G.H. [red. serii]). Ośrodek Wydawnictw Naukowych: Poznań.
- Suchonska B., Kociszewska-Najman B., Borek-Dzieciół B., Sandach D., Kilijańczyk M., Marianowski L. 2001. Porody przedwczesne noworodków ze skrajnie niską masą

- urodzeniowa ciała - analiza przebiegu ciąży, porodu oraz stanu pourodzeniowego noworodka. *Gin Pol* 72: 1121-1128.
- Suliga E. 2009. Socio-economic differentiation of the growth and the dietary intake of Polish boys aged 7-16 years. *Ann Hum Biol* 36: 199-210.
- Sun Y., Vestergaard M., Pedersen C.B., Christensen J., Basso O., Olsen J. 2008. Gestational age, birth weight, intrauterine growth, and the risk of epilepsy. *Am J Epidemiol* 167: 262-270.
- Tamashiro K.L.K., Moran T.H. 2010. Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. *Proceedings from the 2009 Meeting of the Society for the Study of Ingestive Behavior, Physiology & Behavior* 100: 560-566.
- Tanner J.M. 1992. Human growth and constitution, [w:] G.A. Harrison, J.M. Tanner, D.R. Pilbeam, P.T. Baker (red.) *Human Biology: an introduction to human evolution, variation, growth and ecology*. 3<sup>rd</sup> ed. Oxford University Press: London, s. 339-427.
- Tanner J.M., Thomson A.M. 1970. Standards for birth weight at gestation periods from 32-42 weeks. Allowing for maternal height and weight. *Arch. Dis. Child* 45: 566-569.
- Tarkowska E. 2000. Bieda popegeerowska, [w:] K. Górlach (red.) *Raport o Rozwoju Społecznym - Polska 2000. Rozwój obszarów wiejskich*. OI ONZ Warszawa. <http://www.unic.un.org.pl/nhdr/2000/raport10.pdf>, str. 53
- Teitelman A.M., Welch L.S., Hillenbrand K.G., Bracken M.B. 1990. Effect of maternal work activity on preterm birth and low birth weight. *Am J Epidemiol* 131: 104-113.
- Terrenato L. 1983. Natural selection associated with birth weight. IV. U.S.A. data from 1950 to 1976. *Ann Hum Genet* 47: 67-71.
- Terrenato L., Gravina M.F., San Martini A., Ulizzi L. 1981. Natural selection associated with birth weight. III. Changes over the last twenty years. *Ann Hum Genet* 45: 267-278.
- Ulizzi L., Gravina M.F., Terrenato L. 1981. Natural selection associated with birth weight. 11. Stabilizing and directional components. *Ann Hum Genet* 45: 201-212.
- Ulizzii L., Zonta L.A. 2002. Sex differential patterns in perinatal deaths in Italy. *Hum Biol* 74: 879-888.
- Voigt M., Eggers H. 1988. Neugeborenenperzentilwerte für die DDR - 1985. *Zentralblatt für Gynäkologie* 110: 927-943.
- Voigt M., Eggers H., Jahrig K., Grauel E.L., Zwahr Chr., Plesse R. 1989. Beziehungen Zwischen alter, paritat, korpergewicht und Lange der Mutter und dem Geburtsgewicht der Neugeborenen für die DDR - 1985. *Zentralblatt für Gynäkologie* 111: 337-349.
- Wen S.W., Tan H., Yang Q., Walker M. 2005. Prediction of small for gestational age by logistic regression in twins. *Austr NZ J Obstet Gynaecol* 45: 399-404.
- Wielgoś M., Marianowski L., 2005, Konflikt serologiczny, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*, Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 103-111.
- Willcox B.J., He Q., Chen R., Yano K., Masaki K.H., Grove J.S., Donlon T.A., Willcox D.C., Gurb J.D. 2006. Midlife risk factors and healthy survival in men. *J Am Med Assoc* 296: 2343-2350.
- Wilson-Costello D., Friedman H., Minich N., Avroy A., Fanaroff A., Hack M. 2005. Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s. *Pediatrics* 115: 997-1003.
- Wolański N., 2005. *Rozwój biologiczny człowieka*. Wydawnictwo Naukowe PWN: Warszawa.

- Wolański N. 1988. Socio-economic and biological factors of families from Poland, Japan, South Korea and Bulgaria. *Collegium Anthropol* 12: 87-93.
- Wolf J.B. 2003. Genetic architecture and evolutionary constraint when the environment contains genes. *PNAS* 100: 4655-4660.
- Wolf J.B., Brodie III E.D., Cheverud J.M., Moore A.J., Wade M.J. 1998. Evolutionary consequences of indirect genetic effects. *TREE* 13: 64-69.
- Wong P.Y. 2010. Mothers' Marital Status and Type of Delivery Medical Care in Guatemala, Population Research and Policy Review, pp. 1-15, Article in Press. <http://bu-169.bu.amu.edu.pl/han/Scopus/www.springerlink.com/content>
- WHO 1961 - World Health Organization Expert Committee on Maternal and Child Health: Public Health Aspects of Low Birth Weight. Third Report of the Expert Committee on Maternal and Child Health. WHO Technical Report Series No. 217. Geneva 1961.
- WHO 1977 - World Health Organization, Manual of the International Statistical of diseases, injuries and causes of death, vol. 1, Geneva 1977.
- Woytoń J. 2005. Wielowodzie i małowodzie, [w:] G.H. Bręborowicz (red.) *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa, s. 125-129.
- Yang Q., Wen S.W., Leader A., Chen X.K., Lipson J., Walker M. 2007. Paternal age and birth defects: how strong is the association? *Hum Reprod* 22: 696-701.
- Zhu B-P., Rolfs R.T., Nangle B.E., Horan J.M., 1999, Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. *New Engl J Med* 340: 589-594.
- Zhu J.L., Madsen K.M., Vestergard M., Olsen A.V., Basso O., Olsen J. 2005. Paternal age and congenital malformations. *Hum Reprod* 20: 3173-3177.
- Żyra M. 2000. Korzystanie z usług opieki zdrowotnej, [w:] K. Gorlach (red.) *Raport o Rozwoju Społecznym - Polska 2000. Rozwój obszarów wiejskich*. OI ONZ Warszawa, <http://www.unic.un.org.pl/nhdr/2000/raport11.pdf>, s. 80

# PERINATAL OUTCOME OF OFFSPRINGS AS THE EFFECT OF INTERACTIONS OF THE FOETUS-MOTHER-ENVIRONMENT SYSTEM FACTORS



## Summary

Early stages of human development take place in the intrauterine environment, hence the maternal organism is the direct environment for development of an offspring. The mother's organism has a significant influence on the actual range of a child's phenotypic variability. The maternal effect, understood as the influence of the maternal organism on the offspring phenotype, is related to each reproduction and manifests itself in the expression of the phenotype of each offspring. The indirect influence of the maternal genotype and the non-genetic influence of the maternal organism, determined as transgenerational phenotypic plasticity, is described as the maternal effect. Research on the influence of the maternal organism on offspring development, related to the whole of environmental interactions, lead to the indisputable statement that offspring ontogenetic development is closely related to parental living conditions. Thus the newborn infant phenotype, including birth weight, is subject to the influence of many factors. However, it should be emphasized that most research on the influence of the maternal effect on the offspring phenotype did not take into consideration interactions between an offspring and the components of the system formed by a mother and her life environment.

The factual basis for the presented study are the issues of the interactive effect of particular components of the above-mentioned system. The main aim of the research was to determine the newborn phenotypic response to the maternal effect, understood as the direct influence of the maternal organism and the indirect influence of her life environment. In this context, it was essential to accomplish partial aims, which included: 1) assessment of sensitivity of the examined infant cohort on the selected developmental factors, 2) determination of the stimulating and modifying nature of the variables commonly recognized as factors of prenatal development, 3) distinguish a group of factors that significantly condition the course of prenatal ontogenesis, 4) indication of mutual interactions between the singled out factors, and 5) determination of the hierarchical structure of their effect.

The research material included data on 1,000 singleton infants (487 girls and 513 boys), randomly selected from live-born children in the years 1999-2000 from the Gynaecological and Obstetric Teaching Hospital of the Poznań University of Medical Sciences and children transferred to the hospital during the first days of life. The research was based on birth weight. According to the recommendations by the World Health Organization Expert Committee on Maternal and Child Health from 1961, newborn infants of the birth weight up to 2,500 g were classified into the group of infants with low

birth weight. Gestational age of the examined infants was determined with the use of the Naegele's rule and corrected in the paediatric assessment according to the Ballard scale. Determination of the relationships between gestational age and birth weight of the examined newborns was based on the standards developed for Wielkopolska Region and Lubuskie Region. Environment of development of the examined infants was described on the basis of a set of variables characterizing intrauterine conditions and external conditions in relation to the maternal organism.

In order to indicate factors that significantly affect the diversity of the examined variables, the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney U test were used. The analysis of variation of frequency distribution was conducted on the basis of the Chi-square test, while the comparison of percentage share was based on the tests of differences between two percentage coefficients (proportions). The classification and regression tree analysis was employed to determine the mutual relationships between explanatory variables and their hierarchical structure. The analyses were conducted independently for infants with low birth weight and small-for-gestational age infants.

It was observed that the perinatal status of the examined infants was influenced by a range of biological, social, economic and cultural variables. The variation in birth weight was related to mother's age, pregnancy and delivery order, the course of pregnancy and social and economic status of parents. The analysis based on standardized birth weights showed that the deviations from birth weight appropriate for gestational age were related to mother's age and pregnancy and delivery order. Risk factors for hypotrophy included variables that can be classified as factors describing pregnancy, i.e. pregnancy and delivery order, pregnancy-induced hypertension and disorders of amniotic fluid volume.

The results obtained with the use of the classification and regression tree analysis confirmed numerous interactions between the analysed variables. In the case of births with small birth weight, the most important predicting factor was the course of pregnancy. Another important variable was the level of urbanization of mother's place of residence, and the second important group of predictors comprised mother's age, marital status and type of work of the father of an examined infant. Hierarchization of variables that included clinically diagnosed risk factors, confirmed the role of amniotic fluid and proper placenta function in foetal development, and indicated strong predictive nature of mother's infections among maternal factors and intrauterine pneumonia among foetal factors. The factors that the most considerably conditioned small-for-gestational age birth weight comprised biological variables determining pregnancy and delivery order, and maternal age at the time of birth of an examined infant. However, marital status, classified as a socio-economic or cultural variable, proved to be the weakest predictor.

The obtained results, especially the results obtained with the use of the classification tree analysis (order of divisions and ranking of importance of the analysed variables), indicate the reduction of biological factors' effectiveness. In the current advancement of medical knowledge and proper gynaecological and obstetric care, power of their effect as indicators of survival and offspring quality is substantially subject to the "quality" of the environment, a result of human knowledge and culture.