

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
მედიცინის ფაკულტეტი

სადოქტორო პროგრამის სახელწოდება:

მაკა ჭილაძე

ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური, პროანთებითი და იმუნოლოგიური
მახასიათებლები ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი დისერტაცია

სამეცნიერო ხელმძღვანელ(ებ)ი სახელი და გვარი;
რუსუდან ქარსელაძე- მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი.

თბილისი 2020

სადისერტაციო ნაშრომის აბსტრაქტი

მაკა ჭილაძე

ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური, პროანთებითი და იმუნოლოგიური

მახასიათებლები ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში

საკვანძო სიტყვები: ნაყოფის ზრდის შეფერხება, რისკის ფაქტორები, ნეონატალური ადაპტაცია, პროანთებითი მარკერები, იმუნოგლობულინები.

ნაყოფის ზრდის შეფერხება დღემდე რჩება თანამედროვე მეანობისა და პერინატოლოგიის რთულ პრობლემად, რასაც განაპირობებს მზარდი გავრცელება, ახალშობილთა სიკვდილიანობის და ავადობის მაღალი სიხშირე, როგორც ნეონატალურ პერიოდში, ისე მოზრდილ ასაკში. ნაყოფის ზრდის შეფერხებას უკავშირდება პოსტნატალურ პერიოდში ახალშობილის ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითება, ფიზიკური, სომატური და ნერვულ-ფსიქიკური განვითარების დარღვევა. საკითხი დღემდე დისკუტაბელურია, რის გამოც დისერტანტმა მიზნად დაისახა აღნიშნული მიმართულებით კვლევა, კერძოდ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური, პროანთებითი და იმუნოლოგიური მახასიათებლების ინტეგრალური შესწავლა.

კვლევის ძირითად ამოცანებს შეადგენდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა; ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება; ავადობის სტრუქტურის სინდრომოლოგიური ანალიზი; ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორების გამოვლენა; ახალშობილებში პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი - 6) და იმუნოგლობულინ G-ს რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლა.

კვლევა განხორციელდა რამდენიმე ეტაპად. პროსპექტულ კვლევაში ჩაერთო ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 108 ორსული და მათი ახალშობილები. საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა იმავე ასაკის, დაბალი რისკის მქონე სუბპოპულაციაში შერჩეული 65 ორსული, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა დროული ახალშობილის დაბადებით.

ორსულებში თანარსებული სომატური პათოლოგიის მხრივ გამოიკვეთა გასტროენტეროლოგიური პათოლოგიის (61,1%) და რკინადეფიციტური ანემიის (66,7%) ხოლო უროგენიტალური პათოლოგიის მხრივ - კოლპიტის (63%) და საშვილოსნოს ყელის ანთების (47,2%) მაღალი სიხშირე. მიმდინარე ორსულობის გართულებებს შორის სარწმუნო მეტი იყო ორსულთა ღებინება (69,5%), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება (61,8%), სისხლდენა საშოდან (50,9%), პრეეკლამფსია (40,7%) და მცირეწყლიანობა (61,1%).

ახალშობილებში ნეონატალური ადაპტაციის ხარისხი შეფასდა შემდეგი მონაცემებით: აპგარის სკალის ქულები, ნევროლოგიური სტატუსი, ვიტალური და ანთროპომეტრული პარამეტრები და ავადობის სტრუქტურა. ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების ყველა პარამეტრი სარწმუნოდ ჩამორჩებოდა ჯანმრთელი ახალშობილების ანთროპომეტრულ მონაცემებს და დამოკიდებული იყო დაავადების სიმეტრიული ან ასიმეტრიული ფორმის არსებობაზე. ავადობის სტრუქტურის თვალსაზრისით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი ქრონიკული ჰიპოქსია (87,0%), ჰიპოტროფია(84,3%), ცნს-ის ფუნქციური დარღვევები (68,5%), პერინატალური ენცეფალოპათია (65,7%), ახალშობილთა სიყვითლე (46,3%), ანემია (50,0%) და შეშუპება (60,2%).

პროანთებითი მარკერების შესწავლამ უმრავლეს შემთხვევაში (76.8%) გამოავლინა C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის მატება ($30,8 \pm 12,8$ მგ/დლ), 31 ახალშობილიდან 22-ს აღენიშნებოდა ინტერლეიკინ-6-ს კონცენტრაცია მატება ($35,3 \pm 23,3$ პგ/მლ). იმუნოგლობულინ G-ს დონის მატება აღენიშნა 28,9%-ს ($17,7 \pm 4,5$ გ/ლ).

რისკ-ფაქტორების შესასწავლად ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა შემთხვევა-კონტროლი. სტატისტიკურად სარწმუნო რისკ-ფაქტორებს შორის მაღალი პრედიქტორული მნიშვნელობით გამოირჩეოდა: თამბაქოს მოხმარება (80%), ცხოვრების დაბალი დონე (78%), ქრონიკული სტრესი (76%), ძილის რეჟიმის დარღვევა (76%), საშვილოსნოს ყელის ანთება (78%), ცერვიციტი (77%), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (79%), ქლამიდიოზი (80%), სისხლდენა საშოდან (77%) და მცირეწყლიანობა (78%).

კვლევის შედეგები სრულად აისახა ნაშრომის სამეცნიერო სიახლესა და დასკვნებში, რის საფუძველზეც შემუშავებული იქნა პრაქტიკული რეკომენდაციები - დაბადების მომენტიდან ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების ექიმთა მულტიდისციპლინარული ჯგუფის გამლიერებული ყურადღების და დიფერენცირებულ სამედიცინო უზრუნველყოფის მიზანშეწონილობის შესახებ.

Abstract of the dissertation

Maka Chigladze

The clinical, pro-inflammatory and immunological characteristics of neonatal adaptation in the newborns with fetal growth retardation

Keywords: Fetal growth retardation, Pro-inflammatory markers, C - reactive protein, Interleukin -6, Immunoglobulin –G, Degree of neonatal adaptation.

The fetal growth retardation hitherto remains the acute problem for modern obstetrics and perinatology, which is conditioned by the increasing rate of its spread as well as the high incidence of infants' mortality and morbidity in the neonatal period and adulthood. The fetal growth retardation is associated with the reduction in adaptive capacity of neonates, the disorders of physical and somatic or neuro-psychic development in the post-natal period. To the present day the issue has been disputable, due to which the author of the dissertation set the goal to conduct the research in this direction, in particular, on the integrated study of the clinical, pro-inflammatory and immunological characteristics of the neonatal adaptation in the newborns with the fetal growth retardation.

The key objectives of the research encompassed the study of the peculiarities of the gestation course and delivery in mothers with fetal growth retardation; the evaluation of physical development of the neonates with fetal growth retardation; the syndromological analysis of the structure of morbidity; the identification of risk-factors for the fetal growth retardation; the study of quantitative changes in pro-inflammatory markers (C- reactive protein, interleukin -6) and immunoglobulin- G.

The research was conducted in several steps. The cohort of 108 pregnant women and their newborns were involved in the prospective survey. The control group comprised 65 pregnant women selected in the subpopulation representing the same age and being at a lower risk, whose course of gestation was completed by birth of a full-term neonate.

In pregnant women in terms of the coexisting somatic pathology the high incidence of gastroenterological pathology (61,1%) and iron deficiency anemia (66,7%) were detected, and as regards the urogenital pathology – colpitis (63%) and cervical inflammation (47,2%) were singled out. Vomiting of pregnancy (69%), the danger of miscarriage (61,8%), vaginal bleeding(50,9%), preeclampsia (40,7%) and oligohydramnios (61,1%) reliably prevailed among the complications of the gestation course

The degree of the neonatal adaptation was evaluated according to the following data: the data of Apgar scale, neurological status, vital and anthropometric parameters and the structure of morbidity. Depending on the existence of symmetric or asymmetric forms, all the parameters of physical development of the neonates with the fetal growth retardation were reliably outnumbered by the

anthropometric measurements of the healthy newborns. In terms of the structure of morbidity, the chronic hypoxia (87,0%), hypotropia (84,7%), CNS functional disorders (68,7%), perinatal encephalopathy (65,7%), jaundice in newborns (46,3%), anemia (50,0%) and edema (60,2%) were represented by a higher share in the neonates with the fetal growth retardation.

The study of pro-inflammatory markers demonstrated the increase in the concentration of C-reactive protein ($30,8 \pm 12,8$ mg/dl) in the majority of cases. In the cohort of 31 neonates, 22 of them were detected the increase in the concentration of interleukin-6 ($35,3 \pm 23,3$ pg/ml), and the elevated level of immunoglobulin G was identified in 28,9% of newborns ($17,7 \pm 4,5$ g/l)

In order to study the risk –factors, the retrospective case-control study was conducted. Among the statistically reliable risk –factors Tobacco consumption (80%), low standards of living (78%), chronic stress (76%), sleep disorder (76%), cervical inflammation (78%), cervicitis (77%), chronic inflammation of ovaries (79%), clamidiosis (80%), vaginal bleeding (77%) and oligohydramnios (78%) were singled out by the high predictive value.

The research outcomes were completely reflected in the scientific novelty and conclusions of the thesis, based on which the practical guidelines were developed for the multidisciplinary group of neonatologists to focus more profound attention on the neonates with fetal growth retardation from the very moment of birth as well as on the expediency of the differentiated medical care

სარჩევი

შესავალი

1

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

VI

□ თანამედროვე წარმოდგენები ნაყოფის ზრდის შეფერხების შესახებ.	8
□ ნეონატალური ადაპტაცია და ჯანმრთელობის მდგომარეობა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში	22
□ ნაყოფის ზრდის შეფერხების პროანთებითი და იმუნოლოგიური მარკერები	35
კვლევის მეთოდოლოგია	
49 კვლევის ეთიკის საკითხები	
58	
კვლევის შედეგები	
□ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა ბაზისური მახასიათებლები	59
□ ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების მქონე ახალშობილთა კლინიკურ - ანთროპომეტრული მახასიათებლები	66
□ ჯანმრთელობის მდგომარეობა და ავადობის სტრუქტურა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში	73
□ პროანთებითი მარკერების და იმუნოგლობულინი - G კონცენტრაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილებში	80
□ ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკ-ფაქტორები და მათი პროგნოზული მნიშვნელობა	85
კვლევის შედეგების ანალიზი	
93	
დასკვნები და რეკომენდაციები	
111	
გამოყენებული ლიტერატურა	113
გამოქვეყნებული ნაშრომების სია	132

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მიზეზები (სქემა 1)	10
ნაყოფის ზრდის შეფერხების დედისმხრივი რისკის ფაქტორები (ცხრილი 1)	10
ნაყოფის ზრდის შეფერხების ნაყოფისმხრივი რისკის ფაქტორები (ცხრილი 2)	12
Th1/Th2 ბალანსი ორსულობის პერიოდში (სქემა 2)	35
კვლევის დიზაინი (სქემა 3)	49
ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმები (სქემა 4)	55
ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (სქემა 5)	56
ნაყოფის ულტრასონოგრაფიული სკრინინგის მაჩვენებლები (ცხრილი 1)	60
გამოკვლეულ ორსულთა კლინიკური მახასიათებლები (ცხრილი 2)	61
უროგენიტალური პათოლოგიის სიხშირე ორსულებში (დიაგრამა 1)	63
მიმდინარე ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (დიაგრამა 2)	64
მშობიარობის გართულებები ორსულებში (ცხრილი 3)	65
აპგარის სკალის და ვიტალური მაჩვენებლები ახალშობილებში (ცხრილი 4)	68
ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემები შესადარებელ ჯგუფებში (ცხრილი 5)	70
ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები (ცხრილი 6)	71
ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით (ცხრილი 7)	72
ნევროლოგიური სტატუსის დარღვევები შესადარებელ ჯგუფებში (ცხრილი 8)	75
ნევროლოგიური დარღვევები სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების დროს (დიაგრამა 3)	76
სუნთქვითი დარღვევები გამოკვლეულ კონტინგენტში (ცხრილი 9)	77
კანის მხრივ არსებული ცვლილებები გამოკვლეულ ახალშობილებში	

(დიაგრამა 4)	78
ნეონატალურ პერიოდში გამოვლენილი კლინიკური სინდრომები (ცხრილი 10)	79
C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია ახალშობილებში ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით (ცხრილი 11)	81
C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია ახალშობილებში დედებში უროგენიტალური პათოლოგიის გათვალისწინებით (ცხრილი 12)	83
ინტერლეიკინ 6-ის კონცენტრაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში (დიაგრამა 5)	84
IgG-ს კონცენტრაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში. (დიაგრამა 6)	85
დედის დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური რისკის ფაქტორები (ცხრილი 13)	86
თანარსებული ექსტრაგენიტალური პათოლოგია გამოკვლეულ ორსულებში (ცხრილი 14)	87
თანარსებული გენიტალური პათოლოგია ორსულებში (ცხრილი 15)	88
მიმდინარე ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (ცხრილი 18)	89
ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკ-ფაქტორების პროგნოზული მნიშვნელობა (ცხრილი 19)	90

შემოკლებები

FGR - ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი

IUGR - ნაყოფის ინტრაუტერინული ზრდა-განვითარების შეფერხების სინდრომი

SGA - ნაყოფი მცირე მასით
AGA - ნაყოფი ნორმალური მასით
LGA - ნაყოფი დიდი მასით
EFW - ნაყოფის წონა
CRL - ნაყოფის სიგრძე
BPD - ნაყოფის ბიპარეტალური ზომა
OFD - ნაყოფის შუბლ-კეფის დიამეტრი
HC - ნაყოფის თავის გარშემოწერილობა
AC - ნაყოფისმუცლის გარშემოწერილობა
FL - ნაყოფის ბარძაყის ძვლის სიგრძე
PI - პონდერული ინდექსი
VEGF - ენდოთელიალური ზრდის ფაქტორები
CRP - C რეაქტიული ცილა
IL-6 - ინტერლეიკინი - 6
IL-10 - ინტერლეიკინი - 10
IL-12 - ინტერლეიკინი - 12
IL -16 - ინტერლეიკინი - 16
INF - ინტერფერონ
TNF - სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი
HLA/DR - ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენები/II კლასის ანტიგენი - DR
CHC - ჰემოკინები
CSF - კოლონოსუპრესორული ფაქტორი
GF - ზრდის ფაქტორი
IgG - იმუნოგლობულინი G
IgA - იმუნოგლობულინი A
TBH - ტროფობლასტური P გლიკოპროტეინი
AMGF - ალფა-2 ნაყოფიერების მიკროგლობულინი
TSH - თირეოტროპული ჰორმონი

P - პულსი

RR - სუნთქვის სიხშირე

T - სხეულის ტემპერატურა

SpO₂ - სატურომეტრია

OR - მანსების შეფარდება

CI - სანდოობის ინტერვალი

+PPV - დადებითი პასუხის პრედიქტული მნიშვნელობა

-PPV - უარყოფითი პასუხის პრედიქტული მნიშვნელობა

ბცდ - ბავშვთა ცერებრული დამბლა

ცნს - ცენტრალური ნერვული სისტემა

შესავალი

თანამედროვე მეანობისა და პერინატოლოგიის ერთ-ერთ რთულ და დისკუტაბელურ პრობლემას ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს, რომელიც დღემდე რჩება ახალშობილთა ავადობისა და სიკვდილობის წამყვან მიზეზად. 2013 წელს ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი, ამერიკის მეან-გინეკოლოგთა კოლეგიის მიერ დასახელებული იქნა, როგორც „თანამედროვე მეანობის ყველაზე გავრცელებული და რთული პრობლემა“ (214). ტერმინი შემოღებული იქნა 1973 წელს და ასახავს ნაყოფის კვების ქრონიკულ მოშლას, რომელსაც თან ახლავს ფიზიკური პარამეტრების ჩამორჩენა, ორგანოების და სისტემების ფუნქციური უმწიფრობა, იმუნოლოგიური რეაქტიულობის დაქვეითება და მეტაბოლური დარღვევები (89, 209).

ნაყოფის ზრდის შეფერხება არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც ნაყოფი ვერ აღწევს გენეტიკურად განსაზღვრულ პოტენციურ ზომას, რაც განაპირობებს ორსულობის, მშობიარობისა და პოსტნატალური პერიოდის პათოლოგიურ მიმდინარეობას. ლიტერატურაში გვხვდება სხვადასხვა ტერმინი, როგორცაა ინტრაუტერინული ზრდის შეზღუდვა/შეფერხება (IUGR) ან გესტაციური ასაკისთვის მცირე ნაყოფი (SGA). ბოლო წლებში, კონსტიტუციურად მცირე ზომის ჩვილებისგან (SGA) და ზრდის შეზღუდვის მქონე პირთა ერთმანეთისგან განასხვავების მიზნით, შემოთავაზებული იქნა ტერმინი ნაყოფის ზრდის შეფერხება (FGR), როგორც სტანდარტული განმარტება სამეცნიერო ლიტერატურაში (68, 122, 210).

ეპიდემიოლოგიურ კვლევათა შედეგებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხება გვხვდება ორსულთა 3–10%-ში და საშუალოდ მისი გავრცელება 10–44%-ს შეადგენს. ჯანმოს მონაცემებით, აზიაში სინდრომის გავრცელება 31,1%-ს აღწევს, ამერიკაში – 10–15%-ს, ხოლო რუსეთში – 2.7–17%-ს (6,9). რიგ ავტორთა კვლევებში ნაჩვენებია, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხება აღენიშნება ყოველ მესამე ორსულს (22,4–30,6%), გესტაციური ასაკის შემცირებასთან ერთად სინდრომის სიხშირე მატულობს და ორსულობის 28–30-ე კვირაზე 13,1%-ს შეადგენს. შემთხვევათა 85%-ში სინდრომს თან ერთვის ორსულობის შეწყვეტის საფრთხე, ჰესტოზი (30,3%), არტერიული ჰიპერტენზია (45%), ანემია (32,2%) და საშვილოსნოს მიომა (46%) (177, 204).

გლობალურად, FGR გვხვდება ორსულთა 10%-ში (122). ევროპაში მცირე მასის მქონე ახალშობილთა დაბადების სიხშირე 3,0%-8,8%-ის ფარგლებში მერყეობს (22).

2010 წელს დაბალი/საშუალო შემოსავლის ქვეყნებში დაბადებული 135 მილიონი ბავშვიდან, FGR-ით სავარაუდოდ დაიბადა 29,7 მილიონი, ხოლო შემდეგ წლებში 28 მილიონი(133). საფრანგეთში, FGR-ით გამოწვეული პერინატალური სიკვდილიანობის და გართულებების გრძელვადიანი ხარჯები შეადგენს დაახლოებით 235 მილიონ ევროს. ეს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის გამოწვევაა, როგორც ინდუსტრიულ, ისე განვითარებად ქვეყნებში (220).

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს მონაცემებით, ჩვილთა სიკვდილიანობა ქვეყნისთვის კვლავ გადაუჭრელ პრობლემად რჩება. დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის მონაცემებით 2015 წელს დაფიქსირდა მკვდრადშობადობის 589 შემთხვევა, მკვდრადშობადობის მაჩვენებელი შეადგენდა 9.8-ს 1000 დაბადებულზე, ნეონატალური სიკვდილიანობის მაჩვენებელი – 6.1-ს, ხოლო ადრეული და გვიანი ნეონატალური სიკვდილიანობის მაჩვენებელი – 3.6-ს და 2.5-ს შესაბამისად. პერინატალური ავადობის და სიკვდილიანობის მთავარ მიზეზთა შორის დასახელდა დღენაკლულობა, ნაყოფის ზრდის შეფერხება და თანდაყოლილი ანომალიები (წყარო: პერინატალური ჯანმრთელობის ანგარიში, 2016) .

ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირება რთული, მრავალეტაპიანი და პროლონგირებული პროცესია, რომელიც დამოკიდებულია გენეალოგიურ, ბიოლოგიურ და სოციალურ ფაქტორებზე (39, 42). თანამედროვე ეტაპზე არსებობს საკმარისი ინფორმაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების ეტიოლოგიის და ფორმირების რისკ-ფაქტორები შესახებ, რომელთა შორის მნიშვნელოვანია დედის, პლაცენტარული და ფეტალური ფაქტორები, კონსტიტუციური და გენეტიკური თავისებურებები, სქესი, მდებარეობა, ქრომოსომული აბერაციები, მუცლადყოფნის პერიოდის ინფექციები (TORCH, მალარია, ვარიცელა), კონგენიტალური ანომალიები და სხვა (23,126). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ რისკის ფაქტორები ბოლომდე სისტემატიზირებული არ არის, უცნობია თითოეული ფაქტორის სიხშირე და ხვედრითი წილი სინდრომის ფორმირებაში (5, 12, 158, 200).

მრავალრიცხოვან კვლევათა შედეგებით, დაავადების პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი მიეკუთვნება პლაცენტარული სისხლძარღვების ტრანსფორმაციის და ანგიოგენეზის დარღვევას, რაც იწვევს ჰიპოქსიას და

მეტაბოლური დარღვევებს ნაყოფსა და ახალშობილში (43,59). ორსულობის დროს პლაცენტარული კომპლექსის სრულფასოვანი ჰემოდინამიკური სისტემის ფორმირება დამოკიდებულია დედის სისხლში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ცვლილებებზე, რომელთაც მიეკუთვნება პირველი პერინატალური სკრინინგის იმუნოლოგიური, პლაცენტარული და პროანთებითი მარკერები, აგრეთვე ზრდის ფაქტორები და მათი რეცეპტორები (100,205). ცნობილია, რომ პლაცენტას გააჩნია ციტოკინების - ანგიოგენური მედიატორების დიდი რაოდენობით გამომუშავების უნარი (70). ადექვატური ციტოკინური პროდუქცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ ორგანოს ჩამოყალიბებაში, ხოლო მისი დარღვევა იწვევს მორფოფუნქციურ და მეტაბოლურ დარღვევებს და შედეგად პლაცენტარული უკმარისობის განვითარებას (111). ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ვლინდება პროანთებითი ციტოკინების (IL-6, IL-10, IL-12, FNO-α) დონის მომატება და ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინის IL-10-ს დონის დაქვეითება (202, 207). აქტიური ჰუმორალური იმუნური პასუხის გააქტიურება ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ასახავს ქრონიკული ანთებითი და აუტოიმუნური რეაქციების განვითარებას. ციტოკინების (განსაკუთრებით IL-16 და IL-10) ბალანსის შეცვლამ შესაძლოა გამოიწვიოს სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებები ენდოთელიალურ უჯრედებში. პროანთებითი ციტოკინების პროდუქცია იწვევს პროსტაციკლინის, თრომბომოდულინის, პროტეინ C-ს გამოსროლას, რაც არღვევს კოაგულაციურ ჰომეოსტაზს პლაცენტარულ ბარიერში, იმუნურ, ჰორმონულ და მეტაბოლურ პროცესებს დედასა და ნაყოფში (15, 76, 77).

სადღეისოდ შესწავლილია ანთების 200-მდე მედიატორი, რომელთა ნაწილი კლინიკურად არის გამოკვლეული, ძირითადად პროგნოზული მარკერების სახით, მაგრამ არც ერთი მათგანი არ ხასიათდება საკმარისი სპეციფიურობით და მგრძობელობით კლინიკურ პრაქტიკაში გამოსაყენებლად. ყველაზე ხშირად გამოიყენება C რეაქტიული ცილა, რომელიც წარმოადგენს სისტემური ანთების ერთ-ერთ პათოგენეზურ რგოლს და რომლის მატებაც ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს გვხვდება 15-30%-ში. CRP არის ანთების არასპეციფიური რეაგენტი, რომელსაც შეუძლია პათოგენების და დაზიანებული უჯრედების შეცნობა, მათი მოშორება, კომპლემენტის სისტემის და ფაგოციტური კლირენსის გააქტიურების გზით (Bakalis SP. et al. 2012).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი ხასიათდება არაკეთილსაიმედო გამოსავალის მაღალი რისკით, როგორც ნეონატალურ პერიოდში, ისე მოზრდილ ასაკში (6). დაუსრულებელი მორფო-ფუნქციური, ბიოლოგიური, ნევროლოგიური და მეტაბოლური პროცესების გამო შესაძლოა გამოვლინდეს ჯანმრთელობის ისეთი პრობლემები, როგორცაა ქრონიკული ჰიპოქსია, ჰიპერბილირუბინემია, ჰიპოგლიკემია, რესპირატორული დისტრესი, აპნოე, ტემპერატურული არამდგრადობა და კუჭ-ნაწლავის დაავადებები (17, 21). სინდრომთან ასოცირდება სუნთქვითი დარღვევები, ბრონქული დისპლაზია, პარკუჭშიდა სისხლჩაქცევები, ნერვულ-რეფლექსური აგზნებადობის, ჰიპერტენზიულ-ჰიდროცეფალური და დათრგუნვის სინდრომები. ახალშობილთა 12%-ს აღენიშნება ნერვული სისტემის ორგანული დაზიანება (ბავშვთა ცერებრული დამბლა, პროგრესირებადი ჰიდროცეფალია, ოლიგოფრენია და სხვა) (20, 79, 99).

თანამედროვე პერინატოლოგიის აქტუალურ საკითხებად რჩება სინდრომის დროული გამოვლენა და მშობიარობის ოპტიმალური ვადის განსაზღვრა ნაყოფის სასარგებლოდ. დიაგნოსტიკის ტრადიციული და ცნობილი მეთოდები მხოლოდ აფიქსირებენ ნაყოფის ზრდის შეფერხების არსებობას, მაგრამ ვერ საზღვრავენ მისი განვითარების მექანიზმს და დაზიანებულ პათოგენეზურ რგოლს. აღნიშნულთან დაკავშირებით პლაცენტარული უკმარისობის პრედიქტორების გამოვლენა წარმოადგენს პერსპექტიულ მიმართულებას სინდრომის დროული მართვის თვალსაზრისით.

პათოლოგიის გავრცელების მზარდი ტენდენცია და მის ფონზე პოსტნატალურ პერიოდში განვითარებული გართულებების მაღალი სიხშირე მეტყველებს პრობლემის აქტუალობაზე და განაპირობებს მისი გადაჭრის ახალი პოზიციებიდან განხილვის აუცილებლობას. სწორედ ამიტომ არ ნელდება მეცნიერთა ინტერესი ზემოხსენებული საკითხების მიმართ. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ახალშობილის ადაპტაციისა უნარისა და არასპეციფიური დაცვის პათოგენეზური მექანიზმების შესწავლა.

კვლევის მიზანი

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური მახასიათებლების, პროანთებითი მარკერების და იმუნოლოგიური მაჩვენებლების ინტეგრალური შესწავლა

ამოცანები

1. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებების, გართულებების და პერინატალური გამოსავალის შესწავლა;

2. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება და ანთროპომეტრული მახასიათებლების ცენტილური ცხრილების შემუშავება დაავადების ფორმის გათვალისწინებით;

3. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ავადობის სტრუქტურის სინდრომოლოგიური ანალიზი და ნეონატალური დეზადაპტაციის ხარისხის შეფასება;

4. ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილებში პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი-6) და იმუნოგლობულინ G-ს რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლა.

5. რეტროსპექტული კვლევის (შემთხვევა-კონტროლი) საფუძველზე ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორების გამოვლენა და მათი რაოდენობრივი მაჩვენებლების განსაზღვრა (OR, 95% CI);

სამეცნიერო სიახლე

ქართულ პოპულაციაში პირველად იქნა:

- ინტეგრალურად შეფასებული ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური მახასიათებლები, ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში.
- შესწავლილი ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა, სომატური ავადობის სტრუქტურა, გამოიყო წამყვანი პათოლოგიური დარღვევები (ნევროლოგიური, სუნთქვითი), რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ პოსტნატალური ადაპტაციური პროცესების დაქვეითებაში.

- დადგენილი, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილთა ნეონატალური პერიოდი ხასიათდება ადაპტაციის პროცესის დაძაბვით, რაც ხშირად განაპირობებს ფიზიოლოგიური პროცესების გადასვლას პათოლოგიურ მდგომარეობებში.
- შემუშავებული ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ანთროპომეტრული მაჩვენებლების (სხეულის მასა, სხეულის სიგრძე, თავის გარშემოწერილობა, გულმკერდის გარშემოწერილობა) ცენტილური ცხრილები დაავადების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების მიხედვით.
- განსაზღვრული ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირების რისკის ფაქტორები, მათი რაოდენობრივი მაჩვენებლები (OR, 95% CI); დადებითი და უარყოფითი პასუხის პროგნოზული მნიშვნელობა, რაც მნიშვნელოვანია პრიორიტეტული, მაღალი პროგნოზული ღირებულების მქონე რისკის ფაქტორების გამოყოფის თვალსაზრისით.
- შეფასებული პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი - 6) და იმუნოგლობულინ G-ს რაოდენობრივი ცვლილებები და მათ შესაძლო როლი ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში

პრაქტიკული ღირებულება

- კვლევის შედეგების საფუძველზე განისაზღვრა რისკის ფაქტორები, რომელთა თავიდან აცილება და მართვა შესაძლებელია პრეგრავიდარულ ეტაპზე მეთვალყურეობის გაუმჯობესების მეშვეობით. ასეთ რისკის ფაქტორებს მიეკუთვნება მავნე ჩვევები (თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარება), კვების რეჟიმის მოწესრიგება, ძილის ხარისხის გაუმჯობესება, პროფესიული მავნეობის შემცირება და სხვა.
- ცენტილური ცხრილები შესაძლოა გამოყენებული იქნას ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში ახალშობილის ანთროპომეტრული მონაცემების და ზოგადად ფიზიკური განვითარების შესაფასებლად.
- პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი-6) და იმუნოგლობულინ G-ს ჩვენს მიერ გამოვლენილი რაოდენობრივი ცვლილებები შესაძლოა გახდეს ამ მიმართულებით უფრო ფართომასშტაბიანი კვლევის

ჩატარების აუცილებლობის საფუძველი, რაც მნიშვნელოვანია ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ამ ინდიკატორების სპეციფიურობის და მგრძობელობის დადგენის თვალსაზრისით.

დასაცავად გამოტანილი დებულებები

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების დაავადების სიმწვავისა და ადაპტაციის უნარის შესაფასებელი პრედიქტორების რისკის ფ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედების სარწმუნო კლინიკურ-ანამნეზური აქტორები. მათ შორის პრედიქტორული მნიშვნელობის რისკ-ფაქტორები: თამბაქოს მოხმარება, ცხოვრების დაბალი დონე, ქრონიკული სტრესი, ძილის რეჟიმის დარღვევა, საშვილოსნოს ყელის ანთება, ცერვიციტი, საკვერცხეების ქრონიკული ანთება, ქლამიდიოზი, სისხლდენა საშოდან და მცირეწყლიანობა.

1. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა პოსტნატალური პერიოდის დეზადაპტაციური პროცესები და ავადობის სინდრომოლოგიური და სტრუქტურული ანალიზი.
2. ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების პარამეტრების (სხეულის მასა, სხეულის სიგრძე, თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობა) შედარებითი ანალიზი. დაავადების სიმეტრიული ან ასიმეტრიული ფორმის ასახვა ცენტილური ცხრილების ცენტილების რაოდენობრივ მაჩვენებლებზე.
3. ახალშობილებში პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი) სარწმუნო კორელაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა გართულებებით: ორსულთა ლებინება, ანემია, ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში, სისხლდენა საშოდან, პრეეკლამფსია და მცირეწყლიანობა.
4. - პროანთებითი და იმუნოლოგიური მარკერების, C რეაქტიული ცილის, ინტერლეიკინ 6-ის და IgG-ს კონცენტრაციის ურთიერთდამოკიდებულება.

სამეცნიერო ლიტერატურის მიმოხილვა

თანამედროვე წარმოდგენები ნაყოფის ზრდის შეფერხების შესახებ

ნაყოფის ზრდის შეფერხება (FGR) რჩება თანამედროვე პერინატოლოგიის აქტუალურ პრობლემად, რომლის შედეგები პოსტნატალურ პერიოდში განაპირობებს ახალშობილის ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითებას, ფიზიკური, სომატური და ნერვულ-ფსიქიკური განვითარების დარღვევას (2,16, 79). სინდრომის მნიშვნელობა განისაზღვრება მაღალი ხვედრითი წილით ნეონატალური ავადობის სტრუქტურაში, არაკეთილსაიმედო სამედიცინო-ბიოლოგიური და სოციალური პროგნოზით (102), რის გამოც ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი იპყრობს მეანების და პედიატრების გაძლიერებულ ყურადღებას (35, 108).

ლიტერატურაში გვხვდება მოცემული პათოლოგიის ამსახველი სხვადასხვა ტერმინი: ნაყოფის ჰიპოტროფია და დისტროფია, რეტარდაცია, სხეულის მცირე მასის ბავშვები, რომლებიც არ შეესაბამებიან გესტაციურ ასაკს და სხვა. ტერმინი ასახავს ნაყოფის კვების ქრონიკულ მოშლას, რომელსაც თან ახლავს ფიზიკური პარამეტრების ჩამორჩენა, ორგანოებისა და სისტემების უმწიფრობა, იმუნოლოგიური და მეტაბოლური დარღვევები (210). მდგომარეობას, როდესაც მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფს ვერ მიეწოდება საკმარისი ოდენობის საკვები ნივთიერებები და ამით ირღვევა მისი ზრდის და განვითარების პროცესი, ეწოდება ნაყოფის პრენატალური (საშვილოსნოსშიდა) განვითარების შეფერხება. დაავადების მთავარ კრიტერიუმს წარმოადგენს ნაყოფის წონა. ნაყოფის ზრდის შეფერხებაზე საუბრობენ იმ შემთხვევაში, როდესაც ორსულობის 18-ე კვირის შემდგომ პერიოდში მისი წონა (დადგენილი ულტრასონოგრაფიული კვლევით) ჩამორჩება ორსულობის გესტაციურ ვადასთან შესაბამისი ნორმის ქვედა ზღვარს (10 პერცენტული მაჩვენებელი) (64).

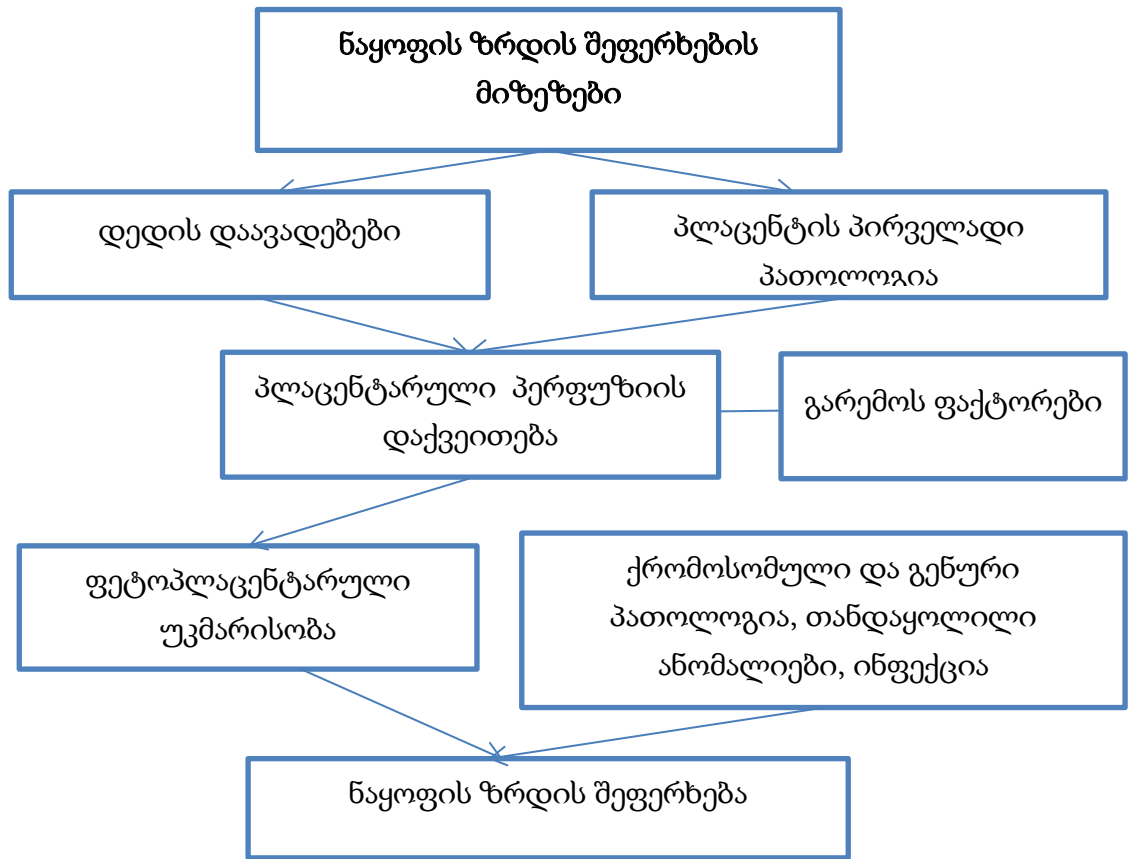
უცხოურ ლიტერატურაში გამოიყენება სამი განსაზღვრება: SGA (small for gestation age) ნაყოფი მცირე მასით (10 პერცენტულზე ნაკლები) ორსულობის მოცემული ვადისთვის; AGA (appropriate for gestation age) - ნაყოფი ნორმალური მასით (10 და 90 პერცენტულს შორის), რომელიც შეეფერება ორსულობის ვადას და LGA (large for gestation) - ნაყოფი დიდი მასით (90 პერცენტულზე მეტი) ორსულობის მოცემული ვადისთვის. ლიტერატურაში ასევე ხშირად გვხვდება ტერმინი ინტრაუტერინული ზრდის შეზღუდვა/შეფერხება (IUGR). ბოლო დროს სამეცნიერო ლიტერატურაში შემოთავაზებულ იქნა სტანდარტული განმარტება - ნაყოფის ზრდის შეფერხება (FGR) (122).

ეპიდემიოლოგიურ კვლევათა შედეგებით (177) ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიხშირის პოპულაციური ცვალებადობა (5-17%) დამოკიდებულია სხვადასხვა ფაქტორზე. ჯანმრთელ ორსულებში სინდრომის გავრცელება შეადგენს 3-5%-ს, დატვირთული სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზის და გართულებული ორსულობის დროს - 10-25%-ს, ხოლო მძიმე გესტოზის დროს - 31-44%-ს. რუსეთში ჩატარებულ კვლევათა შედეგებით დღენაკლებში სინდრომის გავრცელება შეადგენს - 5,6%-ს, განვითარების თანდაყოლილი ანომალიების დროს - 14,2%-ს, ხოლო მემკვიდრული პათოლოგიის დროს - 20%-ს. მათ შორის ქრომოსომული პათოლოგიის შემთხვევებში - 49,6%-ს, ხოლო გენური პათოლოგიის დროს - 32,4%-ს (6,9,177). დემენტიევას მონაცემებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ხვედრითი წილი მცირე მასით (2500-ზე ნაკლები) დაბადებულთა შორის შეადგენს 30.1%-ს, ხოლო საერთო პოპულაციაში - 67,4-ს ყოველ 1000 დროულ ახალშობილზე და 179,5-ს ყოველ 1000 დღენაკლზე. განვითარებულ ქვეყნებში ავადობის მაჩვენებელი გვხვდება მცირე მასის მქონე ბავშვთა ერთ მესამედში, ზრდასრულ ახალშობილებში - 5%-ში, ხოლო დღენაკლებში - 15%-ში. დადასტურებულია, რომ მკვდრაშობილთა შორის მოცემული პათოლოგიის გავრცელება აღწევს 41,9 %-ს. ამავე დროს, ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ადრეული ნეონატალური სიკვდილობა 4-8-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე ნორმალური ფიზიკური განვითარების მქონე ახალშობილებში (9, 114, 137).

ზოგადად ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს ორსულობის პერიოდში მომქმედი იმ არაკეთილსაიმედო ფაქტორების ზემოქმედების შედეგს, რომლებიც აქვეითებენ ნაყოფის ტროფიკას. დედის ნებისმიერ დაავადებას და ორსულობის გართულებას თან ახლავს პერიფერიული და ორგანული ჰემოდინამიკის, ჰემოსტაზის და სისხლის რეოლოგიის დარღვევა, რაც იწვევს პლაცენტარული სისხლმომოქცევის შემცირებას და ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებას (15, 18, 162).

დაავადების სიხშირე დამოკიდებულია დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებზე, პოპულაციის გენეტიკურ ტვირთზე, სოციალურ-ეკონომიკურ პირობებზე, გეოგრაფიულ და სხვა ფაქტორებზე და განისაზღვრება არა მარტო ფაქტორის სიმძიმით, არამედ ნაყოფზე პათოლოგიური ზემოქმედების ხანგრძლივობით (სქემაზე 1).

სქემა 1



უმრავლეს შემთხვევაში ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორები იგივეა, რაც დღენაკლობის დროს, მაგრამ აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორები უკეთ არის შესწავლილი, ვიდრე ნაადრევი მშობიარობის მიზეზები. ბოლო წლებში ჩატარებულ კვლევებში გამოიკვეთა ნაყოფის ზრდა-განვითარების შეფერხების შემდეგი დეტერმინაციული ფაქტორები: გენეტიკური, დედისმხრივი, პლაცენტარული და ნაყოფისმხრივი (7,128,187) (ცხრილი 1,2).

ცხრილი 1

ნაყოფის ზრდის შეფერხების დედისმხრივი რისკის ფაქტორები

<p>სოციალურ-საყოფაცხოვრებო ფაქტორები</p>	<p>ასაკი (16 წლამდე ან 35 წლის ზევით), ორსულობა ქორწინების გარეშე, დაბალი სოციალურ-ეკონომიური სტატუსი, ეთნიკური მიკუთვნება, მიკროსოციალური გარემო, ემოციური ან ფსიქიკური გადაძაბვა, პროფესიული მავნეობები, მძიმე ფიზიკური შრომა,</p>
-------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	მავნე ჩვევები (თამბაქო, ალკოჰოლო, ნარკოტიკი), არასრულფასოვანი კვება და პერინატალური დაკვირვება.
რისკის ფაქტორები, რომლებიც წინ უძღოდა მიმდინარე ორსულობას	ჰიპოსტატურა, გენიტალური ანომალიები, სომატური პათოლოგია (გულ-სისხლძარღვთა, ენდოკრინული, ჰემატოლოგიური, ქრონიკული ტონზილიტი, შარდსასქესო და სასუნთქი სისტემების ქრონიკული დაავადებები).
რეპროდუქციული ფუნქციების დარღვევა	ანამნეზში გენიტალური ინფანტილიზმი, მენარხეს დარღვევა, უშვილობა, თვითნებური აბორტები და მკვდრაშობადობა, გინეკოლოგიური დაავადებები, ქირურგიული ჩარევები.
მიმდინარე ორსულობის რისკის ფაქტორები	ჭარბი წონა, პირველმშობიარე, მაღალი პარიტეტი, ინდუცირებული ორსულობა, მძიმე ტოქსიკოზი ორსულობის პირველ ნახევარში, ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება პირველ და მეორე ტრიმესტრში, ჰესტოზი, სომატური დაავადებები არტერიული ჰიპოტონია ან ჰიპერტონია, ანემია, ფარისებრი ჯირკვლის და შარდსასქესო სისტემის ქრონიკული პათოლოგია, მრავალწყლიანი ორსულობა, ნაყოფის და დედის სისხლის იზოსეროლოგიური შეუთავსებლობა, პლაცენტის ჩამოშლა.
ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა სტრესის ფაქტორები	დედის სისხლის მოცულობის არაადეკვატური მომატება, გარემოს დაბინძურება პოლუტანტებით.
საშვილოსნოსმხრივი ფაქტორები	მრავალნაყოფიანი ორსულობა, ჭარბწყლიანობა, საშვილოსნოს სიმსივნეები (ჰემანგიომა, მიომა), ნაადრევი მშობიარობა და სხვა.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების ნაყოფისმხრივი რისკის ფაქტორები

კონსტიტუციურად მცირე ნაყოფი, რომლის ზომა შეეფერება დედის ზომას და ეთნიკურ მიკუთვნებას
ქრომოსომული ანომალიები (ტრისომია 13, 18, 21), აუტოსომური დელეცია, დისომია
გენეტიკური სინდრომები (ბლუმის, რასელ-სილვერის, კორნელია დე ლანგეს, ბრახმანის, რუბენშტეინის, ფანკონის და რობერტსის სინდრომები)
განვითარების თანდაყოლილი მანკები (ტრაქეო-ეზოფაგეალური ფისტულა, გულის მანკი, დიაფრაგმალური თიაქარი, გასტროხიზისი, ომფალოცელე, ანენცეფალია, ანორექტალური ანომალია)
მრავალნაყოფიანი ორსულობა
კონგენიტალური ინფექციები (TORCH, მალარია, სიფილისი)
მეტაბოლური დაავადებები (პანკრეასის აგენეზია, გალაქტოზემია, განგლიოზიდოზი, ჰიპოფოსფატემია, ფენილკეტონურია, ტრანზიტორული ნეონატალური შაქრიანი დიაბეტი.

თუ კი ორსულობის პირველ და მეორე ტრიმესტრში ნაყოფის ზრდის შეფერხება განისაზღვრება მემკვიდრული დეტერმინირებით და დედისმხრივი ფაქტორებით, მესამე ტრიმესტრში წამყვან მნიშვნელობას იძენს პლაცენტური ფაქტორები, რომელთაც მიეკუთვნება:

1. პლაცენტასა და ჭიპლართან დაკავშირებული დეფექტები, რომლებიც აფერხებენ ნაყოფის სისხლმომარაგებას (ჭიპლარის სისხლძარღვთა ანომალია, ერთი არტერია ჭიპლარში, ჭიპლარის შემოხვევა ნაყოფის ირგვლივ, ჭიპლარის თრომბოზი, ჰემანგიომა, მრავლობითი ინფარქტი და სხვა);
2. პლაცენტის არასაკმარისი მასა და ზედაპირი (ნაყოფის მასის 8%-ზე ნაკლები); პლაცენტის წონა 350 გრამზე ნაკლები);
3. პლაცენტის მიმაგრების ანომალიები (დაბალი მდებარეობა და წინამდებარეობა, ნაწილობრივი ნაადრევი აცლა)(189).

სინდრომის პათომორფოლოგიურ საფუძველს წარმოადგენს ექსტრაემბრიონულ სტრუქტურებში განვითარებული შეუქცევადი ცვლილებები (მონონუკლეარული ინფილტრაცია, ბაზოფილური ნეკროზი, ინვაზიურ-დისტროფიული ცვლილებები,

სინციტიალური კვანძების და მემბრანების უმწიფრობა და ფიბროზი). შემთხვევათა 20%-ში ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს გენეტიკური (მე-4 ქრომოსომის მოკლე მხრის ან მე-13 ქრომოსომის გრძელი მხრის დელეცია, ტრისომია მე-13, მე-18 და 21-ე წყვილებისთვის) ან ინფექციურ პათოლოგიის შედეგს (ჰერპესული ან ციტომეგალოვირუსული ინფექცია) (7, 16, 53).

ავტორთა ნაწილი განსაკუთრებულ ყურადღებას ორსულობის დროს ნაყოფის კვებაში მომხდარ ხარისხობრივ და რაოდენობრივ ცვლილებებს ანიჭებს. დედის ჰიპოსტატურას და ალიმენტურ დეფიციტს ხშირად უკავშირდება ნაყოფის მასის და თავის გარშემოწერილობის სიმცირე(162). უფრო ხშირად ნაყოფის ზრდის შეფერხება აღინიშნება დედებში, რომელთა სიმაღლე არ აღემატება 160 სმ-ს (169). ჩატარებულ კვლევათა შედეგებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ყოველ მესამე ქალს (32,4%) ჰქონდა მცირე სიმაღლე და მხოლოდ 9%-ში სიმაღლე აღემატებოდა 170 სმ-ს. ვარაუდობენ, რომ ორსულობამდე დედის წონის ყოველ დამატებით კილოგრამზე მოდის ახალშობილის მასის დამატებითი 9 გრამი დაბადების მომენტისთვის, ხოლო დედის სიმაღლის ყოველ სანტიმეტრზე - ახალშობილის მასის დამატებითი 10 გრამი. კვების თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ცალკეული ნუტრიციების დეფიციტს დედის რაციონში (ცილები, ვიტამინები, ფოლიუმის მჟავა, რკინა, ცინკი და სხვა) (62, 180, 185).

ნაყოფის კვების ქრონიკული დარღვევა იწვევს მთელი რიგი ორგანოების ფუნქციურ უმწიფრობას, იმუნოლოგიური რეაქტივობის დაქვეითებას, მეტაბოლურ და ენდოკრინულ დარღვევებს. რიგ შემთხვევაში ქრონიკული ალიმენტური დეფიციტი კომპენსირდება ორსულთა წონის მატებით, რის გამოც მცირდება დაბალი მასის ეფექტი, თუმცა ამ შემთხვევებშიც ახალშობილებს აქვთ წონის დაქვეითების ტენდენცია (169). მეორეს მხრივ, ორსულობამდე ჭარბი წონის არსებობის დროს, ახალშობილთა წონა რჩება საშუალო მაჩვენებლების დონეზე. იმ მექანიზმებს შორის, რომელთა მეშვეობით დედის ცხიმოვანი ქსოვილის სიჭარბე გავლენას ახდენს ნაყოფის წონაზე, მნიშვნელოვანია ცილების მეტაბოლიზმის მოდიფიცირებული მოქმედება და ორსულობის დროს წონის ადექვატური მატება (186). ორსულებს, რომელთა წონის მატება შეადგენს 10კგ-ზე ნაკლებს, გააჩნიათ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მაღალი რისკი (101, 121). აღნიშნულთან დაკავშირებით ყურადსაღებია ის

ფაქტი, რომ ბოლო ათწლეულში გაიზარდა ორსულობის დროს წონის არადექვატური მატების მქონე ქალთა რიცხვი (18-33%).

რიგ ავტორთა მიერ დადგენილ იქნა დედის მიერ ფოლიუმის მჟავის მნიშვნელობა ნაყოფის ნორმალური განვითარებისთვის. ფოლიუმის მჟავის დეფიციტის დროს ირღვევა მეტაბოლიზმი, რაც იწვევს ზრდის დეფექტს, განვითარების თანდაყოლილი მანკების და ტრანსგენერაციული ეპიგენეტიკური მემკვიდრეობის ფორმირებას. დადგენილია, რომ დედის გარემოს მიუხედავად აღნიშნული ცვლილებები შენარჩუნდება ხუთი თაობის განმავლობაში (150, 151).

ნაყოფის ზომებზე მოქმედებს არა მარტო დედის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, არამედ რასობრივი და ეთნიკური წარმომავლობაც (88). ქურთებში, სომხურ და ვიეტნამურ რასებში ახალშობილთა წონა 300-400 გრამით ნაკლებია, ვიდრე სხვა ნაციონალობებში. ნაყოფის ზრდა-განვითარების ჩამორჩენა დამახასიათებელია მთელი რიგი ქრომოსომული დაავადებებისთვის, როგორცაა დაუნის, შერეშევსკი-ტერნერის, პატაუს, ედვარდსის და ქონდროდისტროფიის სინდრომები (221).

მრავალ კვლევაში დემონსტრაციულად გამოვლინდა კავშირი ნაყოფის ზრდის შეფერხებასა და მავნე ჩვევებს შორის (თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარება) (75). მწველ ორსულებში ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირების შეფარდებითი რისკი შეადგენს 2,27-ს, ხოლო ატრიბუტული რისკი - 27-ს (156). ნეგატიური და ტერატოგენული მოქმედების მქონე აგენტებს მიეკუთვნება ალკოჰოლი, ნარკოტიკები და ზოგიერთი მედიკამენტი (ანტიკოაგულაციური და ანტიეპილეფსიური პრეპარატები, ტეტრაციკლინის ჯგუფის მედიკამენტები, ბეტაბლოკატორები და სხვა).

სადღეისოდ დამტკიცებულად ითვლება მძიმე ფიზიკური დატვირთვის, ვიბრაციული, ულტრაბგერითი, საწარმოო ფაქტორების და ფსიქოემოციური სტრესის კავშირი ნაყოფის განვითარების შეფერხებასთან, განსაკუთრებით 28 კვირის შემდეგ. სტრესს უკავშირდება დედის ენერგეტიკული დანახარჯები, ნეიროენდოკრონული სტატუსის შეცვლა, ქცევითი დარღვევები და კატექოლამინების დისბალანსი, რაც იწვევს ნაყოფის მასის შემცირებას (125, 138).

ჩატარებული იქნა კვლევა, რომელშიც შედარებული და გაანალიზებულია ტყვიის კონცენტრაცია ჭიპლარის სისხლში დროულ და FGR-ის მქონე ახალშობილებში. ტყვიას, როგორც ტოქსიკურ მძიმე მეტალს, შეუძლია ადვილად გააღწიოს ნაყოფის

სისხლში პლაცენტის მეშვეობით. ამ მდგომარეობამ შესაძლოა გაზარდოს განვითარებადი ნაყოფისთვის ტყვიის ტოქსიკურობის რისკი. გამოკვლევაში დადგინდა კავშირი ჭიპლარის სისხლში ტყვიის დონესა და ინტრაუტერინული ზრდის შეზღუდვის რისკს შორის. განივი სექციური გამოკვლევა განხორციელდა 2017 წელს ორ ჯგუფს შორის (საშუალო კონცენტრაცია 6.2 ± 2.2 და 6.8 ± 5.6 მგ/დლ). ANOVA-ს ანალიზებმა აჩვენა, რომ არ არსებობს კორელაცია ჭიპლარის სისხლში ტყვიის შემცველობის დონესა და შეფასებულ თვისობრივ ცვლადებს შორის, დედის განათლების სტატუსის გარდა. გაკეთდა დასკვნა, რომ FGR – ის შემთხვევა არ იყო დაკავშირებული მხოლოდ ნაყოფის სისხლში არსებული ტყვიის მაღალ დონეზე. უფრო მეტიც, დედის განათლება შეიძლება იყოს პოტენციურად დამცავი ფაქტორი ამ ტოქსინის ზემოქმედებისგან. ახალშობილთა უმეტესობას წინამდებარე კვლევაში აღენიშნა სისხლში ტყვიის მაღალი კონცენტრაცია, რამაც აჩვენა, რომ საჭიროა მეტი ძალისხმევა და სტრატეგიების შემუშავება ტყვიის ტოქსიკურობის შესაძლო მავნე ზეგავლენისგან დაცვისგან (119).

სინდრომის ჩამოყალიბებაში დიდი როლს ასრულებს ორსულობის პერიოდში განვითარებული დედის სომატური პათოლოგია, პრეეკლამფსია (62%) და გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი (195). აგრეთვე დაავადებები, რომელთაც ახლავს არტერიული ჰიპერტენზია და სისხლძარღვოვანი პათოლოგია, რომლებიც იწვევენ ნაყოფის ტროფიკის სერიოზულ დარღვევებს. ამ შემთხვევაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ორსულობის დროს მოცირკულირე სისხლის მოცულობის ადექვატური მატება. მაქსიმალური დიასტოლური წნევა, რომელიც დაკავშირებულია სისხლის მოცულობასთან დადებით კორელაციურ კავშირშია ბავშვის დაბადების წონასთან, იმ შემთხვევებშიც კი, როდესაც ორსულობის დროს ფიქსირდება წონის უმნიშვნელო მატება. არა ნაკლებ მნიშვნელოვანია საჭმლის მომნელებელი სისტემის ქრონიკული პათოლოგია (ქრონიკული ენტეროკოლიტი, პანკრეატიტი), რომლის დროსაც საგრძნობლად მცირდება საკვები ნივთიერებების გადასვლა დედიდან ნაყოფში. გლომერულონეფრიტს და ზოგადად უროგენიტალურ ინფექციას უკავშირდება ცილის მნიშვნელოვანი კარგვა, ხოლო ქრონიკული პიელონეფრიტის დროს ნაყოფის ზრდის შეფერხების შეფარდებითი რისკი შეადგენს 3,7 -ს (31, 38, 152).

თანამედროვე ეტაპზე ეჭვს არ იწვევს ინფექციური ფაქტორის როლი დაავადების განვითარებაში. გინეკოლოგიური ანამნეზის შესწავლამ გამოავლინა, რომ დიდი მნიშვნელობა ენიჭება კოლპიტის, საშვილოსნოს დანამატების და ენდომეტრიუმის ანთებით დაავადებებს. ინფექცია შემთხვევათა 5 %-ში წარმოადგენს ნაყოფის ზრდის შეფერხების მიზეზს. უფრო ხშირად დაავადება უკავშირდება ვირუსულ (წითურა, ციტომეგალოვირუსი, ჰერპესი, შიდსი) და პარაზიტულ (მალარია, სიფილისი) დაავადებებს. წითურას ვირუსი აზიანებს წვრილი სისხლძარღვების ენდოთელიუმს, რაც იწვევს ქორიონის კაპილარების ენდოთელიუმის ნეკროზულ ცვლილებებს. წითურას ვირუსი შემთხვევათა 60%-ში იწვევს FGR-ის განვითარებას (149).

დაავადებასთან შედარებით იშვიათად ასოცირდება ბაქტერიული ინფექციები, თუმცა აღწერილია დაავადების შემთხვევები ტუბერკულოზის და ქლამიდიოზის დროს. ყველაზე ხშირად (90%) დაავადება გვხვდება ორსულებში, რომლებმაც გადაიტანეს ციტომეგალოვირუსი (109). ციტომეგალოვირუსი აზიანებს ქსოვილებს უჯრედების ლიზისის და ლოკალური ნეკროზების განვითარების ხარჯზე (106, 128). აფრიკის ქვეყნებში დაავადების განვითარება უკავშირდება მალარიის ვირუსს. მალარიის დროს FGR ფორმირებას იწვევს ერითროციტების დაშლა, ნაყოფთან საკვები ნივთიერებებისა და ჟანგბადის არასაკმარის მიწოდება (67).

რიგ შემთხვევაში ნაყოფის განვითარების შეფერხების მიზეზი შეიძლება გახდეს დედის კონსტიტუციური ანომალია, ადაპტაციური რეაქციების არასრულფასოვნება და სქესობრივი ინფანტილიზმი. ჩატარებული კვლევების მიხედვით დაავადების ფორმირებაში საკმაოდ მაღალია ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის, კერძოდ კი ანემიის (26,2%), თირკმლების და შარდგამომყოფი სისტემის დაავადებების და ნეიროციკულატორული დისტონიის ხვედრითი წილი (53, 71).

ავტორთა უმრავლესობის აზრით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს ქრონიკული პლაცენტარული უკმარისობა წარმოადგენს. კერძოდ კი, სისტემის “დედა-პლაცენტა-ნაყოფის“ ფორმირების და პლაცენტარული ანგიოგენეზის პროცესების დარღვევა. ცნობილია, რომ პლაცენტის სისხლძარღვების ფორმირება მოიცავს ორ ეტაპს: ვასკულოგენეზი და საკუთრივ ანგიოგენეზი (113). ვასკულოგენეზი ასახავს სისხლძარღვების ფორმირებას (de novo) მეზოდერმალური უჯრედებისგან, ხოლო ანგიოგენეზი - ახალი სისხლძარღვების განვითარებას

ვასკულოგენეზის დროს ფორმირებული სისხლძარღვებისგან (208). ანგიოგენეზს მართავს ენდოთელიალური ზრდის ფაქტორები (VEGF), რომელთა ცილები დიდ როლს ასრულებენ პლაცენტის და მისი სისხლძარღვოვანი სისტემის ფიზიოლოგიური ფორმირების პროცესში, არეგულირებენ ციტოტროფობლასტების ინვაზიურ თვისებებს, რაც აუცილებელია სპირალური არტერიების ნორმალური ტრანსფორმაციისთვის და სრულფასოვანი საშვილოსნო-პლაცენტარული სისხლმიმოქცევის ფორმირებისთვის. ქრონიკულ პლაცენტარულ უკმარისობას ერთვის საშვილოსნო-პლაცენტის სისხლმიმოქცევის შემცირება, ფეტალური ზრდის ინსულინისმაგვარი ფაქტორის ქსოვილოვანი დონის შემცირება და კონცენტრაციის დაქვეითება, რაც საგრძნობლად ამცირებს ნაყოფის კვებას (15, 25, 123).

ზრდის ფაქტორებს შორის განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა ტრანსფორმირებად, ეპიდერმალურ, ინსულინისმსგავს და სისხლძარღვოვან-ეპიდერმალურ ზრდის ფაქტორებს. ინტერესი ზრდის ფაქტორების მიმართ განპირობებულია მათი აქტიური მონაწილეობით პლაცენტაციის, ნაყოფის ზრდისა და განვითარების პროცესებში (211). პლაცენტაში უჯრედული ზრდის ფაქტორების (ეპიდერმალური ზრდის ფაქტორი, ტრანსფორმირებადი ზრდის ფაქტორი) დონის მატება და ინსულინისმსგავსი ზრდის ფაქტორის კონცენტრაციის შემცირება განიხილება, როგორც კომპენსატორული რეაქცია მიმართული პლაცენტაში ანგიოგენეზის სტიმულაციის საპასუხოდ. ზრდის ფაქტორები წარმოადგენს სარწმუნო დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმს ნაყოფის განვითარების შეფერხების გამოსავლენად, მაგრამ თანამედროვე ეტაპზე ზრდის ფაქტორების განსაზღვრა შესაძლებელია მხოლოდ პოსტნატალურ პერიოდში, ამ ნივთიერებების პლაცენტიდან ექსტრაქციის შემდეგ. სადღეისოდ ცნობილია 37-ზე მეტი ბიომარკერი, მაგრამ ჯერ-ჯერობით ვერცერთმა მათგანმა ვერ აჩვენა მაღალი სიზუსტე, როგორც ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის პრედიქტორმა (15, 104).

იმისდა მიხედვით, თუ პლაცენტის რომელ სტრუქტურულ ერთეულებში ვითარდება პათოლოგიური ცვლილებები, გამოყოფენ ქრონიკული პლაცენტარული უკმარისობის პათოგენეზის 6 მექანიზმს (25) :

1. ციტოტროფობლასტების არასაკმარისი ინვაზია პლაცენტის არტერიებში
2. რეოლოგიური დარღვევები პლაცენტაში

3. პლაცენტის ამომფენი ბუსუსების პათოლოგიური უმწიფრობა
4. პლაცენტის ბუსუსების პერფუზიის დარღვევა
5. პლაცენტარული ბარიერის პათოლოგია
6. ენდოკრინული დისფუნქცია

პლაცენტის პათოლოგია ფორმირება შესაძლოა გამოიწვიოს საშვილოსნოს ენდომეტრიუმის და საკვერცხეების პათოლოგიამ, ჰიპოფიზის და თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებებმა, ქრონიკულმა ინფექციამ და სისხლძარღვოვანმა პათოლოგიამ. დადგენილია აგრეთვე წინამორბედი აბორტების და ორსულობის თვითნებური შეწყვეტის როლი. პლაცენტის ანატომიური დეფექტები, უმწიფრობა, ჰიპოპლაზია, მრავლობითი ინფარქტები, ანომალიები 10-ჯერ მეტად არის აღწერილი ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში (57).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების პათოგენეზში არანაკლებ მნიშვნელოვანია საშვილოსნოს სისხლძარღვების ენდოთელიუმის დისფუნქცია და სპირალური არტერიების არასრული მორფოფუნქციური ცვლილებები. ენდოგენური და ეკზოგენური სტიმულების ზემოქმედების საპასუხოდ, სპირალური არტერიები იმყოფება გახანგრძლივებული სპაზმის მდგომარეობაში, რაც იწვევს პლაცენტარულ იშემიას, ჰიპერფუზიას და ნაყოფის ზრდის ტემპის დაქვეითებას (90, 103).

მრავალრიცხოვან კვლევებში განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა პლაცენტარული ცილების თანაფარდობას ფიზიოლოგიური ორსულობისა და FGR-ით მიმდინარე ორსულობის დროს. აღნიშნულ საკითხს შესაძლოა ჰქონდეს პროგნოზული მნიშვნელობა. დადგენილია, რომ FGR-ის დროს პლაცენტარული ცილების კონცენტრაცია სარწმუნოდ განსხვავდება ნორმალური ორსულობის მაჩვენებლებისგან. ამასთან ერთად პლაცენტარული ცილების კონცენტრაციის ცვლილებები კორელირებს დაავადების სიმძიმესა და ხანგრძლიობასთან (120, 175).

ორსულობის ყველა ეტაპზე, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მიზეზებს შორის სახელდება აუტოიმუნურ პროცესებთან (ანტიფოსფოლიპიდური სინდრომი, აუტოანტისხეულები დნმ-ის მიმართ, ანტინუკლეარული ანტისხეულები და სხვა) დაკავშირებული თრომბოფილური მდგომარეობები. აუტოანტისხეულების პათოგენეზური მოქმედება დაკავშირებულია პლაცენტის სისხლძარღვებში თრომბოემბოლიური გართულებების განვითარებასთან, რაც მძიმე შემთხვევებში

იწვევს ნაყოფის დაღუპვას ადრეულ ვადაში ან ნაყოფის ზრდის შეფერხებას. ნაყოფის საშვილოსნოსშიდა განვითარების პირობების დარღვევა აისახება პლაცენტის განვითარებაზეც, რის გამოც ამ შემთხვევებში ხშირად დიაგნოსტიკურად ჰიპოპლაზია და გათხელება (43).

არსებობს მონაცემები, რომ პლაცენტარულ უკმარისობასთან ასოცირდება ტრანსპორტული, ტროფიული, ენდოკრინული და მეტაბოლური ფუნქციების დარღვევა, რაც იწვევს ნაყოფის ქრონიკულ ჰიპოქსიას, საშვილოსნო-პლაცენტის სისხლმიმოქცევისა და ტროფობლასტებში მეტაბოლური პროცესების დარღვევას. აღნიშნული კომპენსირდება პლაცენტის ნაყოფის ნაწილში დამატებითი კაპილარული ქსელის გაფართოებით. კოლატერალური სისხლმიმოქცევის დეფიციტის შემთხვევებში ვითარდება ლოკალური იშემიური ცვლილებები, ზიანდება ნაყოფის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოები, რაც ქმნის წინაპირობას საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხებისთვის. პლაცენტარული უკმარისობის ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პერიფერიული და ორგანული ჰემოდინამიკის დარღვევა, სისხლის რეოლოგიური თვისებების ცვლილებები, რაც ხშირად შეინიშნება დედებში სომატური პათოლოგიის და გართულებებით მიმდინარე ორსულობის დროს (28, 208).

პლაცენტარული უკმარისობის საწყის ეტაპზე ვლინდება ტროფიული ფუნქციების დარღვევა, შემდგომ ჰორმონული ცვლილებები, ხოლო მოგვიანებით სუნთქვითი დარღვევები. აღსანიშნავია, რომ საწყის ეტაპზე ძლიერდება სისხლის მიდინება ნაყოფის ტვინთან. აღნიშნული ფენომენი (brain-sparing phenomenon) წარმოადგენს ნაყოფის სისხლმიმოქცევის ცენტრალიზაციის კომპენსატორულ რეაქციას. მოგვიანებით პროცესის პროგრესის შემთხვევებში ვითარდება თავის ტვინის იშემია, პირველ რიგში ჰიპოთალამუსის, რაც საგრძნობლად ართულებს საკვები ნივთიერებების ათვისების პროცესებს. ამ დროს აღინიშნება არა მარტო შეუსაბამო გესტაციურ ასაკთან, არამედ ირღვევა ნაყოფის ორგანოების, ქსოვილების, ჩონჩხის და კუნთოვანი მასის ჰარმონიულობა.

მთელ რიგ კვლევებში დადასტურებულია, რომ ნაყოფის ზრდა არ არის დამოკიდებული დედის სისხლში მოცირკულირე ჰორმონების დონეზე, რადგან მათი გადასვლა არ ხდება ტრანსპლაცენტარულად. ჰორმონების ადექვატური დონის

უზრუნველყოფა წარმოადგენს უშუალოდ ნაყოფის ფუნქციას, რისი რეალიზაციაც რთულდება საშვილოსნოსშიდა განვითარების შეფერხების დროს. მნიშვნელოვანია ინსულინის დონის შენარჩუნება, რომელიც აძლიერებს გლუკოზის უტილიზაციას და ამცირებს ამინომჟავების კატაბოლიზმს. ინსულინის მოქმედების საწინააღმდეგოდ, რომელსაც განსაკუთრებული როლი ენიჭება ნაყოფის მასის მატებაში, კორტიზოლის ეფექტს წარმოადგენს გავლენა უჯრედების დიფერენცირების ხარისხზე. კორტიზოლი არეგულირებს უჯრედების მომწიფების პროცესს და პასუხისმგებელია მთელ რიგ ციტოარქიტექტორულ ცვლილებებზე. ამავდროულად კორტიზოლის დონის მატება მიუთითებს ალიმენტური დეფიციტის არსებობაზე (201).

ურთიერთსაწინააღმდეგოა მონაცემები სომატოტროპული ჰორმონის როლის შესახებ. არსებობს მოსაზრება, რომ ნაყოფის ქსოვილებში არ არსებობს რეცეპტორები სომატოტროპული ჰორმონის მიმართ, რომელთა მონაწილეობით უნდა განხორციელდეს სომატომედიინის გამომუშავება, მაგრამ ჰიპოფიზის სომატოტროპული ჰორმონი ასტიმულირებს კუჭქვეშა ჯირკვლის ბეტა უჯრედების პროლიფერაციას და ინსულინის სეკრეციას ნაყოფში, ანუ ირიბად მოქმედებს ნაყოფის ზრდაზე. ზრდის ჰორმონის სეკრეცია შეიძლება დაირღვეს ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპზე ალიმენტური დეფიციტის გამო (59).

ბოლო წლებში პერსპექტიულად განიხილება ნივთიერებები, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ პლაცენტარული უკმარისობისა და ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში, მათ შორის სახელდება ამინომჟავები (ვალინი, ლეიცინი, იზოლეიცინი) და ზრდის ფაქტორები (ტრანსფორმირებული, ეპიდერმალური, ინსულინისმსგავსი და სისხლძარღვოვან-ენდოთელიალური).

ლიტერატურის ანალიზმა აჩვენა, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს პლაცენტარული უკმარისობის ყველაზე მძიმე ფორმას. აღნიშნულიდან გამომდინარე კოლოსალური მნიშვნელობა ენიჭება ნაყოფის მდგომარეობაზე დინამიურ დაკვირვებას, ფეტომეტრული პროფილის შეფასებას, დოპლერომეტრიას. დღემდე დიაგნოსტიკის „ოქროს სტანდარტს“ ულტრაბგერითი ფეტომეტრია წარმოადგენს. ოქსფორდის უნივერსიტეტში ტარდება კვლევა, რომლის მიზანს შეადგენს გარკვეულ გესტაციურ ვადაზე ნაყოფის ანთროპომეტრული სტანდარტების შემუშავება (INTERGROWTH-21st Project) (137). ორსულებს სთავაზობენ 6 ულტრაბგერითი

კვლევის ჩატარებას 14-18, 19-23, 24-28, 29-33, 34-38 და 39-42 კვირების ვადაში. მიღებული შედეგების საფუძველზე შემუშავდება ანთროპომეტრული პროტოკოლი, რომელიც საშუალებას მოგვცემს დროულად დაისვას FGR-ს დიაგნოზი (96).

ნეონატალური ადაპტაცია და ჯანმრთელობის მდგომარეობა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში

ახალშობილის პოსტნატალური განვითარება და ჯანმრთელობის მდგომარეობა მნიშვნელოვნად განისაზღვრება პერინატალური პერიოდის მიმდინარეობით. ორსულობის და მშობიარობის პერიოდში ნაყოფი ექვემდებარება მრავალი ნეგატიური ფაქტორის ზემოქმედებას, რაც პირველი 7 დღის განმავლობაში განსაზღვრავს ახალშობილის პოსტნატალური ადაპტაციის ხარისხს, ცვლის გენეტიკურ პროგრამებს, აუარესებს ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობას და ზრდის ავადობის რისკს მთელი ცხოვრების მანძილზე (2, 64).

ჯანმოს ექსპერტების მონაცემებით, წლამდე ასაკის ბავშვთა ავადობა გაიზარდა 39,8%-ით, რაც მეტწილად განპირობებულია ნაყოფის პათოლოგიის და ზოგადად

პერინატალურ პერიოდში განვითარებული პათოლოგიური მდგომარეობების მაღალი სიხშირით. ამ თვალსაზრისით, ახალშობილთა დეზადაპტაციის ზუსტი პროგნოზი წარმოადგენს ნეონატოლოგიის მნიშვნელოვან ამოცანას, რომლის გადაწყვეტა საშუალებას იძლევა არა მარტო შეფასდეს ახალშობილებში პათოლოგიურ მდგომარეობათა განვითარების რისკი, არამედ შემუშავდეს მათი შემცირების ეფექტური ღონისძიებები (22, 33).

თანამედროვე წარმოდგენებით, ახალშობილია ადაპტაცია განიხილება, როგორც ბავშვის და დედის ორგანიზმის რეაქციების ერთობლიობა, რომლებიც მიმართულია ფიზიოლოგიური მაჩვენებლების შენარჩუნებაზე. ადაპტაცია ხასიათდება სამი პარამეტრით: ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციონირების დონე, მარეგულირებელი მექანიზმების დამაბვის ხარისხი და ფუნქციური რეზერვი (36). ავტორთა უმრავლესობა ორგანიზმის სარეზერვო შესაძლებლობებს განიხილავს, როგორც ჯანმრთელობის დონის შეფასების ძირითად კრიტერიუმს. განსაკუთრებული ყურადღება ეთმობა ცენტრალური ნერვული სისტემის, გულსისხლძარღვთა, სასუნთქი და მამოძრავებელი სისტემების ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებას, რაც ასახავს ახალშობილის სომატური ჯანმრთელობის მდგომარეობას, ადაპტაციის და ფიზიკური განვითარების პროცესების ხარისხს, გარემოს პირობების მიმართ ორგანიზმის შეგუების უნარს (10, 19).

პოსტნატალური ადაპტაციის პრობლემა განსაკუთრებით აქტუალურია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში, ვინაიდან FGR წარმოადგენს რთულ, მრავალკომპონენტურ პათოლოგიურ მდგომარეობას კლინიკური მიმდინარეობის განსხვავებული ვარიანტებით (24). ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებს აღენიშნება ნეონატალური ადაპტაციის დარღვევის ყველა ფორმა, რაც ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე ნეგატიური ცვლილებების, ფიზიკური განვითარების პროლონგირებული დარღვევის, ინტელექტუალური და სქესობრივი განვითარების შეფერხების, ხშირად კი ინვალიდობის ფორმირების მიზეზს წარმოადგენს (29).

სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს, განსაკუთრებით სიმეტრიული ფორმების შემთხვევებში აღინიშნება არა მარტო სხეულის მასის და სიგრძის ჩამორჩენა, არამედ გამოხატულია პოლიორგანული

უკმარისობა, ორგანიზმის სისტემების ფუნქციური უმწიფრობა, დაცვის არასპეციფიური ჰუმორული ფაქტორების სისუსტე, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერება, ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემების დაქვეითება, ენერგეტიკული და პლასტიკური პროცესების უკმარისობა, რაც აისახება პოსტნატალურ პერიოდზე და განსაზღვრავს სომატური პათოლოგიის მაღალ სიხშირეს (45, 48).

ზოგადად გამოყოფილია ადაპტაციის შემდეგი ფორმები: ადაპტაცია, როგორც ორგანოთა ნორმალური ფუნქციონირების ფორმა; ადაპტაცია, რომელიც მიიღწევა ორგანიზმის უკიდურესი დამაბვით, ე.წ. ჰიპერადაპტაცია და ადაპტაცია, რომელიც გამოწვეულია პათოლოგიით (ნორმიდან გადახრა) (64). ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში ადაპტაცია ხორციელდება ნეიროენდოკრინული ცვლილებების რთული კომპლექსით და უზრუნველყოფილია ენერგეტიკული ჰომეოსტაზის რეაქციებით. პოსტნატალურ პერიოდში გადასვლას თან ახლავს მრავალი ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და ჰორმონული ფუნქციის შეცვლა (11,30,197). “მახსოვრობა” ანტენატალური სტრესის შესახებ რეალიზდება შინაგან ორგანოთა სტრუქტურის მყარი და შეუქცევადი ცვლილებებით, გულის, თავის ტვინის, ფილტვების, ღვიძლის და იმუნური სისტემის მხრივ (3, 216).

ორსულისა და ახალშობილის სისხლში თავისუფალი კორტიზოლის შესწავლის საფუძველზე დადგენილი იქნა, რომ პოსტნატალური განვითარების კრიტიკულ პერიოდებს წარმოადგენს მშობიარობის აქტი და ადრეული ადაპტაციის პერიოდი დაბადებიდან 7 დღემდე. გამოყოფენ ადაპტაციური რეაქციების დამაბვის შემდგომ ფაზებს: პირველი 30 წუთი - მწვავე რესპირატორულ-ჰემოდინამიური ადაპტაციის პერიოდი; 1- 6 საათი - აუტოსტაბილიზაციის და ძირითადი ფუნქციური სისტემების სინქრონიზაციის პერიოდი; 3-4 დღე - დამაბული მეტაბოლური ადაპტაცია ნივთიერებათა ცვლის ანაბოლურ მახასიათებლებზე გადასვლასთან დაკავშირებით, კვების ლაქტოტროფული ტიპი (22).

ნაყოფისა და ახალშობილის ადაპტაციის უნარი დამოკიდებულია დედის ჯანმრთელობაზე, ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობაზე. დედის და ნაყოფის მომზადება მშობიარობისთვის და თვით მშობიარობის პროცესი აძლევს დასაწყის სხვასხვადასხვა ადაპტაციურ ცვლილებებს, რაც პერინატალური პერიოდის განსხვავებულ არსს წარმოადგენს. ახალშობილის მდგომარეობის შეფასება ასახავს

ცხოველმყოფელობას პირველი 5 დღის განმავლობაში. ადაპტაცია დამოკიდებულია ახალშობილის სიმწიფის ხარისხზე, ნევროლოგიურ სტატუსზე, პათოლოგიური პროცესების გამოხატულებაზე და ფასდება, როგორც დამაკმაყოფილებელი, საშუალო სიმძიმის, მძიმე და უკიდურესად მძიმე (48).

ბავშვის ფუნქციური მდგომარეობა სიცოცხლის პირველ წუთებში ხასიათდება ორგანოებისა და სისტემების პოსტნატალურ პერიოდთან შეგუების რეაქციებით: ყალიბდება ფილტვისმიერი სუნთქვა, სისხლმიმოქცევა, თერმორეგულაცია, ფუნქციონირებას იწყებს საჭმლისმომწელებელი ორგანოები, იცვლება სისხლის მიწოდების და ფუნქციური მახასიათებლები, ძლიერდება მეტაბოლური პროცესები (37, 50, 92).

ცვლილებები, რომლებიც ასახავენ ადაპტაციის პროცესებს (სუნთქვის და კვების განსვავებული ტიპი, ბარომეტრული წნევა, გარემოს ტემპერატურა, ხმოვანი და მხედველობითი გამაღიზიანებლები, მიკრობული გარემო) განიხილება, როგორც გარდამავალი (მოსაზღვრე, ტრანზიტორული) მდგომარეობები. მათი ინტეგრალური შესწავლა საშუალებას იძლევა შეფასდეს ახალშობილის სიმწიფის ხარისხი და ნეონატალური პერიოდის ინდივიდუალური თავისებურებები. აღსანიშნავია, რომ ტრანზიტორული მდგომარეობები უფრო მეტად ვითარდება დღენაკლებში, ხშირად კლინიკური გამოვლინებების გარეშე, მაგრამ გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ სწორედ გარდამავალი მდგომარეობები ქმნიან წინასწარგანწყობას მრავალი პათოლოგიური პროცესის მიმართ (60, 56, 140).

ნაყოფის ჰაერით სუნთქვა, წყლის გადანაწილება სხეულში, იმუნოლოგიური კომპეტენციის დაჩქარება და სხვა პროცესები, რომლებიც მიმდინარეობს ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში, იწვევენ ადაპტაციური მექანიზმების უკიდურეს დამაბვას ნორმალურ ახალშობილებში, ორსულობისა და მშობიარობის ნორმალური მიმდინარეობის დროს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, არამყარი წონასწორობის, გართულებული ორსულობის და დღენაკლობის პირობებში, მნიშვნელოვნად ირღვევა ორგანიზმის ძირითადი ფუნქციები, რაც არაკეთილსაიმედოა ახალშობილთა ადაპტაციის პერიოდის ნორმალური მიმდინარეობისთვის (37, 55)

ამრიგად, ორსულობისა და მშობიარობის დროს განვითარებული სტრუქტურული და ფუნქციური გადახრები პოსტნატალურ პირობებში ქმნის სირთულეებს

ადაპტაციის პროცესის ნორმალური მიმდინარეობისთვის, განსაკუთრებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში, რაც განსაზღვრავს ჰოსპიტალიზაციის ვადას და წარმოადგენს ახალშობილთა ავადობის ცენტრალურ რგოლს მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობების ფორმირების თვალსაზრისით (28, 95).

პრაქტიკულად, ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს არაკეთილსაიმედო ფონს, რომელიც მოქმედებს არა მარტო ადრეული ასაკის ბავშვთა ავადობაზე, არამედ ბავშვის შემდგომ განვითარებაზე. პერინატალური ავადობა 4-8-ჯერ უფრო ხშირია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში - 50%-ზე მეტს აღენიშნება ფიზიკური განვითარების ჩამორჩენის და ნევროლოგიური პათოლოგიის განვითარების მაღალი რისკი (99,124).

მთელი რიგი კვლევებით დასტურდება, რომ სინდრომის ყველაზე მძიმე შედეგს წარმოადგენს მაღალი პერინატალური ლეტალობა და თანდაყოლილი ანომალიები (170,213, 155). ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს იქმნება არაკეთილსაიმედო ფონი, რომელიც მოქმედებს, როგორც ახალშობილობის პერიოდის ქრონიკული ავადობის (80,2%) და ლეტალობის მაჩვენებლებზე (8-24%), ისე ბავშვის შემდგომ ფსიქომოტორულ განვითარებაზე (136, 160, 184). ამ კონტინგენტში მკვდრადშობადობა შეადგენს 60,5%-ს, ახალშობილთა ლეტალობა ადრეულ ნეონატალურ ასაკში - 55%-ს, ხოლო ავადობის სიხშირე - 80%-ს (94, 154, 181).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვები ცუდად მატულობენ წონაში, ჩამორჩებიან თანატოლებს ფსიქომოტორულ განვითარებაში, მოგვიანებით ასაკში ვლინდება ჰიპერაქტიურობა, მეხსიერებისა და ყურადღების დეფიციტი. შედეგებმა შეიძლება მოზრდილ ასაკშიც იჩინოს თავი (97,219). ბოლო გამოკვლევებმა აჩვენა ნაყოფის ზრდის შეფერხების კავშირი გულ-სისხლძარღთა სისტემის დაავადებების, გაცხიმოვნების, ინსულინდამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტის და სისხლში ლიპიდების მომატებული დონის განვითარების რისკთან. ყველა ეს დაავადება დაკავშირებულია ენდოკრინული სისტემის თანდაყოლილ პათოლოგიასთან, რომელიც აღენიშნებათ ნაყოფის მუცლადყოფნის განვითარების შეფერხების მქონე ახალშობილებს და იმსახურებს განსაკუთრებულ ყურადღებას (80, 84, 86).

რიგ კვლევათა შედეგებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს მშობიარობას ხშირად თან ახლავს სხვადასხვა გართულებები: მეკონიალური ასპირაცია, თავის

ტვინის სისხლმიმოქცევის მოშლა, ჩირქოვან-სეპტიური პროცესები, ბრონქო-პულმონალური დისპლაზია, სეფსისი და სხვა (98). ცნს-ის ფუნქციების დაზიანების ხარისხი და ზოგადად პერინატალური გამოსავალი განისაზღვრება ნაყოფის ჰიპოქსიით, ზრდის შეფერხების ხარისხით და მშობიარობის მეთოდით (176). ასეთ ბავშვებში ადაპტაციის პერიოდის ნორმალურად მიმდინარეობის შემთხვევებშიც კი ხშირია, ფიზიკური, ნერვულ-ფსიქიკური და სქესობრივი განვითარების დარღვევები (8, 20, 32).

სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხება ხელს უწყობს არა მარტო პერინატალური ავადობის ფორმირებას, არამედ მოქმედებს ორგანიზმის ყველა ფუნქციის ჩამოყალიბებასა და განვითარებაზე, წარმოადგენს რა მომატებული ავადობის რისკ-ფაქტორს მთელი ცხოვრების მანძილზე. პოსტნატალური პერიოდი ხასიათდება იმუნური დაცვის არასპეციფიური ჰუმორული ფაქტორების უუნარობით, ჰიპოფიზის და თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქციით, ენერგეტიკული უკმარისობით და სხვა პროცესების დარღვევით (114, 190). არაკეთილსაიმედო გამოსავალის რისკი მაღალია, როგორც ნეონატალურ პერიოდში, ისე მომავალში (6). აღსანიშნავია აგრეთვე, რომ მოცემული პათოლოგია წარმოადგენს ე.წ. „პროგრამირებადი დაავადებების“ რისკის ფაქტორს, რაც განპირობებულია მუცლადყოფნის პერიოდში განვითარებული მეტაბოლური და ენდოკრინული ცვლილებებით და დაკავშირებულია ჰიპოქსიისა და იშემიის საპასუხოდ განვითარებულ სტრესთან (35, 163).

არსებობს მონაცემები FGR-ის დროს იმუნოლოგიური და ნუტრიციული სტატუსის დარღვევის შესახებ: ხშირად ვითარდება თიმუსის ატროფია, ჰიპოგამაგლობულინემია, კოაგულოპათია, რაც ღვიძლის ქრონიკული ჰიპოქსიის ფონზე ასოცირდება ვიტამინ K-ს დეფიციტთან და თრომბოციტოპენიასთან. აღწერილია ფილტვიდან მძიმე სისხლდენის შემთხვევები და პროთრომბინული დროის სარწმუნო მატება ჰემორაგიული სინდრომის კლინიკური გამოვლინებების გარეშე (127, 157).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების ადრეულ გართულებებს მიეკუთვნება ჰიპოქსია და ასფიქსია, ტოლერანტობა პლაცენტარული სისხლმიმოქცევის შემცირების მიმართ, რაც განპირობებულია ქრონიკული ჰიპოქსიის ფონზე განვითარებული

ნახშირწყლების მარაგის და ენერგეტიკული უზრუნველყოფის შემცირებით. სამშობიარო სტრესის საპასუხოდ განვითარებული ასფიქსია იწვევს ფილტვის წვრილი არტერიების კედლების გამსხვილებას და პერსისიტირებადი ფეტალური სისხლმიმოქცევის სინდრომის ფორმირებას, რაც ზრდის ბრონქოპულმონალური დისპლაზიის განვითარების რისკს (84, 107). ამ კონტინგენტში ხშირია თერმორეგულაციის დარღვევა და ჰიპოთერმია, განპირობებული კანქვეშა ცხიმოვანი შრის შემცირებით.

არსებობს მონაცემები, რომ ცხოვრების პირველ დღეებში პოლიციტემიური სინდრომი უვითარდება ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა 10-15%-ს. ამ შემთხვევებში ჰემატოკრიტული მაჩვენებელი იზრდება 0,65-მდე, ხოლო ჰემოგლობინი - 22გ/ლ-მდე. პოლიციტემიის ხშირ სიმპტომს წარმოადგენს პერიფერიული ციანოზი და გულის უკმარისობის სხვა ნიშნები, რესპირატორული დარღვევები, ჰიპერბილირუბინემია, ჰიპოგლიკემია, ჰიპოკალცემია, ჰიპომაგნიემია, კრუნჩხვები და ოლიგურია(105). ყოველივე აღნიშნული განაპირობებს პოსტნატალურ პერიოდში გამოვლენილ კლინიკურ გართულებათა მრავალფეროვნებას გესტაციურ ვადასთან შესაბამის ახალშობილებთან შედარებით (83).

ფართომასშტაბიანი ეპიდემიოლოგიური კვლევების შედეგებით, ახალშობილთა ავადობის სტრუქტურაში ლიდერობს ჰიპოტროფია (81,8%), ცენტრალური ნერვული სისტემის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანება (25,4%), სუნთქვითი დარღვევები (10,1%) და ასპირაციული სინდრომი (4,8%). შემთხვევათა 19,3%-ში ახალშობილები საჭიროებენ რეანიმაციული ღონისძიებების ჩატარებას სპეციალიზირებულ განყოფილებებში, 6,3%-ში განვითარების შემდგომ ეტაპებზე აღინიშნება მოძრაობითი (53,3%), ქცევის (40%) და ემოციური (26%) დარღვევები, ყურადღების დეფიციტი (18,5%), აგრესიულობა (11,2%) და ცერებრო-ასთენური სინდრომი (8,5%), ხოლო ბავშვობის და მოზრდილობის ასაკში გაცილებით მაღალია სიმსუქნის, დისლიპიდემიის, გულის იშემიური დაავადების, ჰიპერტენზიის და დიაბეტის ფორმირების რისკი (87, 147, 159, 164, 212).

რიგ ავტორთა მონაცემებით, FGR-ს მქონე ბავშვთა 50%-ს აღინიშნება ფიზიკური განვითარების ჩამორჩენა, 30%-ს - ანთროპომეტრული მაჩვენებლების დაქვეითება, ხოლო 40%-ს - ინტელექტუალური ფუნქციების შეფერხება. დღენაკლებთან

შედარებით უფრო ხშირად გვხვდება დისტრეს-სინდრომი, ბრონქული დისპლაზია და ინტრავენტრიკულური სისხლჩაქცევები (152), აღწერილია აგრეთვე კოგნიტიური ფუნქციის დაქვეითება და ცნს-ის მძიმე დაზიანება(79, 99).

Kallankari H., და Barker D.J. - ის მიერ ჩატარებული პროსპექტული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ FGR-ს მქონე ახალშობილთა ჯანმრთელობის მაჩვენებლები ხასიათდება რიგი თავისებურებებით: ზოგად პოპულაციურ მონაცემებთან შედარებით, ამ კონტინგენტში 1,5-ჯერ უფრო ხშირად ვითარება გულის იშემიური დაავადება, 3-4-ჯერ მეტად - არტერიული ჰიპერტენზია, 2,7- ჯერ უფრო მეტად - შაქრიანი დიაბეტი, 2,5-ჯერ მეტად - თავის ტვინის სისხლმომქცევის დარღვევა, ხოლო 1,7-2,2-ჯერ უფრო ხშირად - მეტაბოლური სინდრომი (131).

FGR-თან ასოცირებულია მწვავე რესპირატორული, გასტროინტესტინალური, იმუნოლოგიური, ნევროლოგიურ პრობლემები, მხედველობის და სმენის დარღვევები. სინდრომის ადრეული დიაგნოსტიკა მნიშვნელოვანია, როგორც ანტენატალურ, ისე პოსტნატალურ პერიოდში, რათა შემცირდეს ისეთი მწვავე მდგომარეობების რისკი, როგორცაა ასფიქსია მშობიარობის დროს, მეკონიალური ასპირაცია, სისხლდენა ფილტვებიდან, ჰიპოგლიკემია, ჰიპოკალცემია და მეტაბოლური აციდოზი. ჰორმონულ-მეტაბოლური დარღვევები აძლიერებს მომავალში ოსტეოპოროზის, მეტაბოლური სინდრომის და ალერგიული დაავადების ფორმირების წინასწარგანწყობას. ძვლოვანი მეტაბოლიზმის დარღვევასთან დაკავშირებულია ცილოვან-ენერგეტიკული უკმარისობა, ჰიპოვიტამინოზი, ფოსფორის და მაგნიუმის დეფიციტი, ფერმენტული სისტემების უკმარისობა და ენდოკრინული დარღვევები (16, 50).

FGR-ით დაზარდებული ბავშვები იმყოფებიან მომატებული რისკის ჯგუფში მთელი რიგი პათოლოგიური მდგომარეობების განვითარების თვალსაზრისით, 75%-ს აღენიშნება ენტერალური უკმარისობის ნიშნები (50%-ს პანკრეასის უკმარისობა, ხოლო 25%-ს კოლოდისტალური სინდრომი) (84). ყოველ მეხუთე ახალშობილში ფიქსირდება ჰიპოკალცემია, რაც პარათჰორმონის მაღალ შემცველობასა და კალციტონინის კონცენტრაციის დაქვეითებასთან ერთად კორელირებს კვების დეფიციტის სიმძიმესთან. დარღვეულია აგრეთვე ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმი, რაც ვლინდება ძვლის რემოდელირების დაბალი ტემპებით და მიკრო-

და მაკროელემენტების დისბალანსით, კერძოდ, მატულობს ე.წ. ტოქსიური (Cu, Mg, Zn, Ni, Cr, Co) და ნაკლებტოქსიური (Al, Ca, Mg, Na) ელემენტები, დაქვეითებულია რკინის მარაგი.

ანტენატალური სტრესი განსაკუთრებით მოქმედებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემასა და ცერებრულ სისხლმომოქცევაზე, ცნს-ის შესაბამისი დაზიანებით, რაც კიდევ უფრო აუარესებს ახალშობილთა ადაპტაციურ შესაძლებლობების ხარისხს. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაზიანებაში წამყვან როლს ასრულებს ჰიპოქსია და მიოკარდის იშემია თანდართული რესპირატორული პათოლოგიის ფონზე. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის პოსტჰიპოქსიური დეზადაპტაციური დაზიანების სიხშირე მერყეობს 40-70% მდე (47, 52).

FGR მქონე სხვადასხვა გესტაციური ასაკის დღენაკლების მახასიათებლების შედარებითი ანალიზის საფუძველზე ავტორების მიერ მიღებული იქნა სარწმუნო მაჩვენებლები, რომ FGR წარმოადგენს ფილტვების განუვითარებლობის მიზეზს და ზრდის ბრონქოპულმონალური დისპლაზიის განვითარების რისკს. ახალშობილებში პოსტნატალური რისკის ფაქტორების არარსებობის მიუხედავად მაღალია ინფექციური პროცესების, ღია არტერიული დინების და რესპირატორული დარღვევების რისკი, ხშირად აღინიშნება ანომალურ სისხლდენა ჭიპლარის არტერიაში, რასაც თან ახლავს საბოლოო დიასტოლური დინების რევერსია, პლაცენტური სისხლდინების და ენერგეტიკული უზრუნველყოფის შემცირება (188).

პერი-და ნეონატალურ პერიოდში მომქმედი არაკეთილსაიმედო ფაქტორების ზემოქმედება ქმნის წანამძღვრებს გულ-სისხლძარღვთა სისტემის შენელებული და ასინქრონული განვითარებისთვის, არღვევს მორფოგენეზს და ვეგეტატურ რეგულაციას, იწვევს შექცევადი და შეუქცევადი ცვლილებების მთელი კასკადს ჰომეოსტაზის დონეზე, რაც შემდგომში განსაზღვრავს ბავშვის ზრდა-განვითარებისა და ჯანმრთელობის თავისებურებებს (144). კვლევების მიხედვით ზოგადად დღენაკლებში მაღალია ცნს-ის პერინატალური დაზიანების სიხშირე, მაგრამ დაზიანების სიმძიმე სარწმუნოდ მეტია FGR-ს მქონე დღენაკლებში, ხშირად წარმოდგენილი დათრგუნვის და ვეგეტოვისცერალური სინდრომებით (20, 27, 44).

არსებობს მონაცემები, რომ დაბადების მომენტში წონის დეფიციტი ასოცირდება კარდიომიოციტების რაოდენობის ცვლილებასთან, რაც აიხსნება ქსოვილოვანი

ზრდის ფაქტორების დაბალი დონით, საშვილოსნო-პლაცენტის სისხლმიმოქცევის დარღვევით, მკაფიო კორელაციით ზრდის ფაქტორების დონესა და გესტაციის ასაკს შორის. მიოკარდის დამაბული მუშაობა დაბალი რეზერვის ფონზე, არღვევს გულის და კორონარული სისხლძარღვების ვეგეტატურ რეგულაციას, ენერგეტიკულ ცვლას გულის კუნთში. მიოკარდის ტრანზიტორული მორფო-ფუნქციური დარღვევები იწვევს გულის კონტრაქტილური და გამტარებელი ფუნქციების დაქვეითებას და აფერხებს გულშიდა და საერთო ჰემოდინამიკის ნეონატალური გარდაქმნის რეალიზაციას. ნაყოფის ჰიპოქსია იწვევს სპეციფიურ დარღვევებს გულ-სისხლძვრთა სისტემაში, მიოკარდის უჯრედების პროლიფერაციის დაქვეითებას, გულის კუნთის კედლის გათხელებას, ენდოთელიალურ დისფუნქციას, რაც პრაქტიკულად აღენიშნება FGR-ს მქონე ყველა ბავშვს (14).

ჩამოთვლილი პათოლოგიური მდგომარეობები განპირობებულია FGR-ს მქონე ნაყოფის რეაქციის თავისებურებებით: ნაყოფის კვების შეზღუდული რეზერვის გამო ხდება სისხლმიმოქცევის გადანაწილება სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე ორგანოებში (თავის ტვინი, გული, თირკმელზედა ჯირკვალი, კუნთები, ფილტვები თირკმლები, ღვიძლი).

სხვადასხვა ავტორთა მონაცემებით, გულ-სისხლძვრთა სისტემის პოსტჰიპოქსიური დეზადაპტაციის სიხშირე აღწევს 40-70%-ს, დამახასიათებელი გახანგრძლივებული მიმდინარეობით. ტრანზიტორული იშემიის სიხშირე დამოკიდებულია გესტაციის ასაკზე. გამოყოფენ 4 კლინიკო-პათოლოგიურ ვარიანტს:

- 1) ნეონატალური ფილტვოვანი ჰიპერტენზია და ფეტალური კომუნიკაციის პერსისტირება;
- 2) მიოკარდის ტრანზიტორული დისფუნქცია პარკუჭების დილატაციით და მიოკარდის ნორმალური ან მომატებული კუმშვადობით;
- 3) მიოკარდის ტრანზიტორული დისფუნქცია პარკუჭების ღრუების დილატაციით და მიოკარდის დაქვეითებული კუმშვადობით;
- 4) რითმისა და გამტარებლობის დარღვევა (10, 91).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების სტრუქტურაში ხშირად გვხვდება ჰემოდინამიკური დარღვევები და თანდაყოლილი გულის მანკები,

საჭმლისმომწელებელი სისტემის მხრივ - დისკინეზია და ნეკროზული ენტეროკოლიტი.

ჰომეოსტაზის შესწავლამ გამოავლინა, რომ ნეონატალურ პერიოდში გამოვლენილ გართულებათა შორის მნიშვნელოვანია ჰიპოთერმია, ჰიპერბილირუბინემია, ჰიპოგლიკემია, ჰიპოკალციემია, სიყვითლე, ნეკროზული ენტეროკოლიტი, თრომბოციტოპენია და თირკმლების უკმარისობა. 75%-ს აღენიშნება ენტერალური უკმარისობის ნიშნები: პანკრეასული უკმარისობა (50%), ბილიარული უკმარისობა და კოლოდისტალური სინდრომი (25%) (116). ადრეული ნეონატალური პერიოდის ხშირ გართულებას წარმოადგენს აგრეთვე სუნთქვითი დარღვევების სინდრომი პერსისტირებადი ფეტალური ცირკულაციის ტიპით, ბრონქული დისპლაზია, ჰემორაგიული სინდრომი და მეორადი ბაქტერიულ-ვირუსული ინფექციები (55). განსაკუთრებით ზრდის გართულებების რისკს თავის ტვინის ჰიპოქსიურ-იშემიური დაზიანება და მეორადი ინფექციის მიერთება (178).

საინტერესო კვლევა არის ჩატარებული ჰიპოთერმიასთან დაკავშირებით, რაც განპირობებულია სხეულის ზედაპირზე ცხიმის რაოდენობის და თავის ტვინის მასის შეუსაბამობით და ვერ უზრუნველყოფს აუცილებელ ენერგეტიკულ დანახარჯებს (222). კუნთოვანი მასის შემცირება, რომელიც ღვიძლთან ერთად წარმოადგენს გლიკოგენის დეპოს და ენერგეტიკული დანახარჯების ზრდა იწვევს გლიკოგენოლიზის და გლუკონეოგენეზის პროცესების დარღვევას, რაც მკვეთრად ზრდის ჰიპოგლიკემიის განვითარების მომატებულ რისკს სიცოცხლის პირველ საათებსა და კვირებში (127). პოსტნატალური ჰიპოტროფია დაკავშირებულია არა მარტო ბრონქოპულმონალურ დისპლაზიასთან, მიღებულია მტკიცებულებები ფიზიკური და ნერვულ-ფსიქიკური განვითარების კავშირის შესახებ საკვები სუბსტრატის ცილოვან-ენერგეტიკულ და მიკროელემენტურ შემადგენლობასთან (34, 142).

პოსტნატალურ პერიოდში ზრდის ჰორმონული რეგულაციის თავისებურებების შესწავლამ გამოავლინა, რომ FGR-ის ასიმეტრიული ფორმის დროს „ზრდის დაჩქარებული ნახტომი“ მიმდინარეობს პირველ სამ თვის განმავლობაში, ხოლო სიმეტრიული ფორმის დროს სამი თვის შემდეგაც. ამ შემთხვევებში აღინიშნება ინსულინიმსგავსი ზრდის ფაქტორის, სომატოტროპული ჰორმონის და

იმუნორეაქტიული ინსულინის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები სისხლში, რაც აუცილებელია ზრდის ინტესიური ტემპების უზრუნველსაყოფად. ავტორები ვარაუდობენ, რომ გამოვლენილი ცვლილებები შესაძლოა წარმოადგენდნენ ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევის საფუძველს მოზრდილ ასაკში (30,148).

K. Sarr-ის და თანავტორების აზრით FGR ასოცირდება სიმსუქნესთან მოზრდილ ასაკში. მექანიზმები შესწავლილი იქნა ექსპერიმენტულ კვლევებში, სადაც ნაყოფის ცხიმოვანი ქსოვილის განვითარების ცვლილებები, ჰორმონების და ეპიგენომის დონე განიხილებოდა, როგორც შემდგომში სიმსუქნის ფორმირების ძირითადი მიზეზები. საშვილოსნოსშიდა ტროფიკულ-ცვლითი დარღვევების დროს იზრდება ლიპოგენური და ადიპოზოგენური პოტენციალი ადიპოზოციტებში, ვითარდება ჰიპოლექტინემია გლუკოკორტიკოიდების გამომუშავების შეცვლით და ქრომატინის რემოდელირებით, რაც შემდგომში ხელს უწყობს ჭარბ წონას (186). ნეიროპეპტიდის ექსპრესიის მატება ნაყოფში განაპირობებს ლექტინის მიმართ მგრძნობელობის დარღვევას, ამცირებს ცხიმოვანი ქსოვილის ნორანდროგენურ ინერვაციას და ზრდის გლუკოკორტიკოიდების რაოდენობას (172). მთელ რიგ კვლევებში აღწერილია FGR-ის დროს, მოზრდილობის ასაკში, ინსულინრეზისტენტობის და მეორე ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების (201), ქოლესტერინის ცვლის და მეტაბოლური დარღვევების, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებების განვითარების მაღალი რისკი (163).

პოსტნატალური პერიოდის თავისებურებებს განსაზღვრავს ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფენოტიპები (135). სიმეტრიული (ჰიპოპლასტიური) ფორმის დროს ყურადღებას იპყრობს ახალშობილის მცირე, მაგრამ პროპორციული გარეგნობა. ამ ვარიანტის ტიპიურ კლინიკურ გამოვლინებებს წარმოადგენს განვითარების თანდაყოლილი მანკები და ერთეული დისემბრიოგენეზული სტიგმები (არა უმეტეს 3-4-ისა), ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში მიდრეკილება ჰიპოთერმიისკენ, ჰიპოგლიკემია, პოლიციტემიური სინდრომი, ჰიპერბილირუბინემია და რესპირატორული დარღვევები. სიმეტრიული ფორმის დროს პროგნოზი ბევრად არაკეთილსაიმედოა, ვიდრე ასიმეტრიული ფორმის დროს, რომლის დროსაც შენარჩუნებულია თავის ტვინის ნორმალური ზომა.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული (ჰიპოტროფიული) ფორმის დროს უფრო ხშირად ყურადღებას იპყრობს კანის ტროფიკის დარღვევა, კუნთთა მასის და ტურგორის დაქვეითება. ინფექციური ინდექსი გაცილებით მაღალია, ვიდრე ჯანმრთელ ახალშობილებში. პროსპექტული კვლევებით დადგენილია, რომ ფიზიკურ განვითარებაში ჩამორჩენა აღენიშნება 60%-ს, დისჰარმონიული განვითარება - 80%-ს, ფსიქომოტორული განვითარების შეფერხება - 42%-ს, ხოლო ცნს-ის მყარი მძიმე დაზიანებები (ბავშთა ცერებრული დამბლა, ჰიდროცეფალია, ოლიგოფრენია) – 12,6%-ს. ასეთი ბავშვები 1,8-ჯერ ხშირად ავადდებიან რაქიტით და 3-ჯერ უფრო ხშირად პნევმონიით.

მნიშვნელოვანია FGR-ს წვლილი ბავშთა ინვალიდობის განვითარებაში, მოზრდობის პერიოდში 50%-ს აღენიშნება ფიზიკური განვითარებაში, ხოლო 40-60%-ს - ინტელექტუალური პრობლემები. მაღალია აგრეთვე ნევროლოგიური პათოლოგიის (ბცდ, ეპილეფსია, გონებრივი ჩამორჩენა) ფორმირების რისკი (145, 192).

ამრიგად, ლიტერატურული მონაცემები მეტყველებს ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში დეზადაპტაციური სინდრომების და ჯანმრთელობის მდგომარეობის სერიოზული პრობლემების შესახებ, რაც წარმოდგენილია სხვადასხვა ორგანოებისა და სისტემების დაზიანების მრავალფეროვანი კლინიკური სინდრომებით.

აღნიშნული დღის დღის წესრიგში აყენებს კომპლექსური სამედიცინო თანხლების, თერმორეგულაციის, ჰომეოსტაზის და მეტაბოლური დარღვევების კორექციის, ორსულთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესების, რეპროდუქციული ტექნოლოგიების ინტენსიური განვითარების და ახალშობილთა რეანიმაციის მეთოდების სრულყოფის აუცილებლობას.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების პროანთებითი და იმუნოლოგიური მარკერები

ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს სამეანო გართულებას, რომელიც სხვადასხვა პოპულაციაში საშუალოდ 10%-ში გვხვდება. დღევანდელი დირითადი გამოწვევაა აღნიშნული პათოლოგიის პრევენცია და დროული ინტერვენცია, რაც შეამცირებს ახალშობილთა ავადობას და სიკვდილიანობას. აღნიშნული შედეგის მიღწევა კი შესაძლებელია ამ პათოლოგიური პროცესის იმუნოლოგიური მექანიზმების დაზუსტების გზით (138).

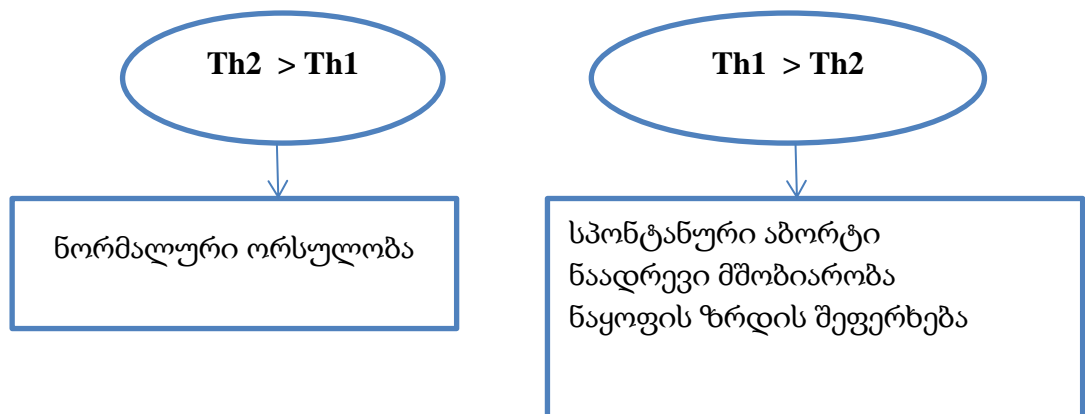
ცნობილია, რომ ორსულობის განვითარება და ფეტო-პლაცენტარული სისტემის ფორმირება, მთელი გესტაციური პროცესის მანძილზე კონტროლდება დედის იმუნური სისტემის რეაქციებით. უკანასკნელი წლების შრომებში გამოჩნდა მონაცემები, რომელთა მიხედვით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ფეტო-პლაცენტარული სისტემის ფუნქციების დარღვევას საფუძვლად უდევს გესტაციური

პროცესის იმუნორეგულაციის მექანიზმების ცვლილებები ნაჩვენებია, რომ FGR-ის დროს დედის პერიფერიულ სისხლში და პლაცენტის დეციდუალურ გარსში ირღვევა ლიმფოციტების უჯრედული პოპულაციების თანაფარდობა, იცვლება მთელი რიგი ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესია, ძლიერდება იმუნოგლობულინების და აუტოანტისხეულების პროდუქცია, მცირდება ლიმფოციტების შემცველობა, იცვლება ფაგოციტური უჯრედების ფუნქციური აქტივობა, და რაც მეტად მნიშვნელოვანია, ირღვევა ციტოკინების სინთეზი და პროდუქცია (111, 171).

ახალშობილის იმუნური სისტემის დისბალანსი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს. მნიშვნელოვანია ის დაავადებები, რომლებიც ორსულობის დროს განვითარებული Th1/Th2 დისბალანსის შედეგად ვითარდება. კერძოდ, Th1-თან ასოცირდება პირველი ტიპის შაქრიანი დიაბეტი, ნაწლავთა ქრონიკული ანთებითი დაავადებები, კრონის დაავადება, გაფანტული სკლეროზი, ხოლო Th2 -თან ალერგიული დაავადებები, ათეროსკლეროზი და რევმატიული ართრიტი (167, 132) (სქემა 2).

სქემა 2

Th1/Th2 ბალანსი ორსულობის პერიოდში



დროულ ახალშობილებში იმუნური სისტემის მდგომარეობა დამოკიდებულია ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმასა და ახალშობილის ასაკზე. ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმა ხშირად ასოცირებულია განვითარების თანდაყოლილ ანომალიასთან. ასიმეტრიული ფორმის დროს გენეტიკური დეფექტები

უფრო იშვიათად გვხვდება, რაც წინა პლანზე აყენებს იმუნო-ენდოკრინულ დარღვევებს. ცნობილია, რომ ორსულობის განვითარება და ფეტო-პლაცენტარული კომპლექსის ფორმირება კონტროლირდება დედის იმუნური სისტემის რეაქციებით მთელი გესტაციური პროცესის მანძილზე, სისტემურ და ადგილობრივ დონეზე.

უკანასკნელ წლებში გამოჩნდა მონაცემები, რომ FGR-ის დროს ფეტო-პლაცენტარული სისტემის ფუნქციების დარღვევას საფუძვლად უდევს გესტაციური პროცესის იმუნორეგულაციის მექანიზმების შეცვლა. ადრეული ახალშობილობის პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიულ ფორმას არ ახლავს იმუნური სტატუსის ცვლილებები; ასიმეტრიული ფორმის დროს ვლინდება T-ლიმფოციტების, კერძოდ, T-ჰელპერების და HLA/DR უჯრედების თანაფარდობის დაქვეითება ჯანმრთელ ახალშობილებთან შედარებით. სიცოცხლის მეათე დღეს, ინტრაუტერინული ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმა ხასიათდება უჯრედული იმუნიტეტის (CD3+, CD4+, CD8+) მაჩვენებლების შემცირებით, ხოლო ასიმეტრიული ფორმა - ჰუმორული (CD22+ და HLA/DR) იმუნიტეტის მაჩვენებლების ზრდით (143).

რიგ ავტორთა მონაცემებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ლიმფოციტების ზედაპირული ფენოტიპის ცვლილებები განიცდის ჰორმონალურ და მეტაბოლურ დარღვევებს: ჰიპოქსიას, ლიპიდური პეროქსიდაციის გააქტიურებას, სომატოტროპული და თირეოტროპული ჰორმონების კონცენტრაციის დაქვეითებას. კვლევის საფუძველზე მოწოდებულია საინტერესო პრაქტიკული რეკომენდაციები: „ინტრაუტერინული ზრდის ჩამორჩენის სინდრომის მქონე ახალშობილებში, ჩატარდეს იმუნური და ჰორმონული სტატუსის შესწავლა ინფექციური და ანთებითი პროცესების ადრეული დიაგნოზირებისა და პროფილაქტიკისთვის“ (41, 46).

მნიშვნელოვანია ნაყოფის ზრდის შეფერხების პათოგენეზური მექანიზმების იმუნოლოგიური საფუძვლების შესწავლა. ცნობილია, რომ დაუყოვნებელ რეაქციებს განაპირობებენ ლეიკოტრიენები (ციტოკინები), რაც ვლინდება ეოზინოფილური ინფილტრაციის და ანთების სახით. ციტოკინების სინთეზი და სეკრეცია ხორციელდება ცილოვანი და პოლიპეპტიდური უჯრედებიდან (1). ციტოკინები წარმოადგენენ უნივერსალურ ცილებს, რომელთა დანიშნულებაა უჯრედული ელემენტების პროლიფერაციის, დიფერენცირების, აპოპტოზის და ფუნქციური

აქტივობის პროცესების კონტროლი იმუნურ და ორგანიზმის სხვა სიტემებში. ციტოკინების ძირითადი წარმომადგენლებია: ინტერლეიკინები(IL), ინტერფერონები (INF), TNF, ზრდის ფაქტორი (GF), კოლონმასტიმულირებელი და კოლონოსუპრესორული ფაქტორები (CSF) და ჰემოკინები (CHC) (167).

არსებობს მრავალი კვლევა აბორტების და ნაადრევი მშობიარობის დროს ანთებადი ციტოკინების დონის ცვლილებების შესახებ. ციტოკინური ქსელი წარმოდგენილია პროტეინებისა და გლიკოპროტეიდების ფართო სპექტრით, რომელთაც ძირითადად გამოიმუშავებს აქტიური ლიმფოციტები და მონოციტურ-მაკროფაგული სისტემა, აგრეთვე ფიბრობლასტები, ენდოთელიარული და სომატური უჯრედები, მათ შორის ენდომეტრიუმი და ტროფობლასტები. ციტოკინები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან აგებულებით და ბიოლოგიური აქტივობით, თუმცა მათ აერთიანებს რიგი დამახასიათებელი თვისებები, რომელიც მხოლოდ ამ კლასის ბიორეგულატორულ მოლეკულებს უკავშირდება (179). ცნობილია, რომ პრო- და ანტიინფლამატური ციტოკინების თანაფარდობა ორგანიზმში უზრუნველყოფს იმუნური სისტემის რეგულაციას. მათი მოქმედება ძირითადად ხორციელდება უჯრედში ციტოპლაზმურ მემბრანაზე სპეციფიურ რეცეპტორებთან შეკავშირებით, რაც იწვევს კასკადურ რეაქციას და ამით პროცესების გაძლიერებას ან დათრგუნვას (205).

იმუნიტეტის თავისებურებანი ბავშვებში განაპირობებს ავადობის მაღალ სიხშირეს, მიდრეკილებას სასუნთქი სისტემის ინფექციური დაავადებების მორეციდივე მიმდინარეობისკენ; გაცილებით იოლია ეგზოგენური არაინფექციური აგენტებისადმი სენსიბილიზაცია. ამ თავისებურებებიდან გამომდინარე, ანთებითი სტიმულის საპასუხოდ პოლინუკლეარების მობილიზაცია 2-3-ჯერ დაქვეითებულია, გააქტივებულია ალტერნატიული გზით კომპლემენტის დონის თითქმის 2-ჯერ შემცირება; დაბალია შრატისმიერი IgG და IgA პროდუქცია; დაქვეითებულია კილერების ციტოტოქსიური აქტიობა და მათი უნარი გამოიმუშაონ გამა-ინტერფერონი.

პირველადი იმუნური პასუხის შედეგად წარმოქმნილი ციტოკინები პრაქტიკულად არ ხვდებიან პერიფერიულ სისხლის მიმოქცევაში. ამ შემთხვევაში სისტემური ეფექტი არ აღინიშნება, ანუ ადგილი აქვს ციტოკინთა მოქმედების

ლოკალურ ხასიათს. საერთო სისხლის მიმოქცევაში ციტოკინების მაღალი მაჩვენებლების აღმოჩენა ყოველთვის მიუთითებს ლოკალური პრინციპის დარღვევასა და ორგანიზმში მიმდინარე პათოლოგიურ პროცესებზე, მაგ. ხანგრძლივად მიმდინარე ანთებით ან აუტოიმუნურ პროცესებზე, სეფსისის, ონკოლოგიური დაავადებების, ინფექციური აგენტის პერსისტენციის არსებობაზე, რასაც ყოველთვის თან სდევს იმუნური სისტემის უჯრედთა გააქტიურება (166, 203).

ზემოთაღნიშნული მონაცემების გათვალისწინებით, ნათელი ხდება, რომ ციტოკინთა სისტემა, ფუნქციების მრავალფეროვნების მიუხედავად, წარმოადგენს ერთიან სისტემას, სადაც ნებისმიერი სახის დარღვევა გამოიწვევს იმუნური პასუხის ცვლილებას, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ორსულობის ადრეულ ეტაპზე, როდესაც ემბრიონი დედისათვის უცხო სხეულს წარმოადგენს.

ციტოკინების გავლენის შესწავლა ორსულობის მიმდინარეობასა და გამოსავალზე, დღესდღეობით წარმოადგენს მრავალი მეცნიერისა და კლინიცისტის კვლევის საგანს მთელ მსოფლიოში. განხილული პათოგენეზური მექანიზმები ეხება პროინფლამატური ციტოკინების როლს იმპლანტაციის, პლაცენტაციისა და ადრეული ემბრიოგენეზის პროცესებში, რაც უდავოდ კრიტიკული პერიოდია და მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს ორსულობის მიმდინარეობასა და გამოსავალს.

დედისათვის, თანამედროვე მეანობაში ასევე აქტიურად განიხილება პროანთებითი ციტოკინების პროდუქცია ამნიონის უჯრედების მიერ, ქორიონისა და უკვე ფორმირებულ პლაცენტაში, როგორც ორსულობის პროგნოზის განმსაზღვრელი მნიშვნელოვანი კრიტერიუმი. აღნიშნულთან დაკავშირებით, მეცნიერული შესწავლის მიზანი იყო: ლიმფოციტების ზედაპირული ფენოტიპის მახასიათებლების იდენტიფიცირება, ბიოქიმიურ დარღვევებთან მათი ურთიერთკავშირის დადგენა, ტროფობლასტური P-გლიკოპროტეინის და ალფა-2 მიკროგლობულინის განაყოფიერების ეფექტის შეფასება, ინტრაუტერინული ზრდის ჩამორჩენის მქონე ახალშობილებში იმუნური სტატუსის შესწავლის კრიტერიუმების შემუშავება (9).

შედარებით ადრეულ ლიტერატურაში (2000 წლის შემდომ) განიხილებოდა ნაყოფის ზრდის შეზღუდვის განვითარების რამდენიმე თეორია:

1. იშემიური დაზიანებების გამო უჯრედების ზრდის და პლაცენტარული პერფუზიული დარღვევების თეორია;

2. ნაყოფის მეტაბოლიზმის, ჰემოდინამიკური და ჰემოსტაზის პროცესების მოშლის თეორია;

3. ქრონიკული პლაცენტური უკმარისობის და ტროფობლასტის აპოპტოზისგან დაცვის თეორია.

აღნიშნულ მოსაზრებებს ჰქონდათ უარყოფითი მხარეები და უმეტეს შემთხვევაში არ ითვალისწინებდნენ ტრიგერული ფენომენების მოქმედების მექანიზმებს (41).

ექსპერიმენტული კვლევებით დადგინდა, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ირღვევა დეციდუალური ლიმფოციტების პასუხი ნაყოფის პლაცენტარული წარმოშობის ცილების სტიმულაციაზე, მაგრამ ლიტერატურული მონაცემები უჯრედული პოპულაციების თანაფარდობის და ციტოკინების პროდუქციის ხასიათის ცვლილების შესახებ არ იძლევა საშუალებას გაკეთდეს ცალხაზოვანი დასკვნები ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ამა-თუ იმ იმუნური პასუხის ფორმირების შესახებ, ვინაიდან რიგ შრომებში ფიქსირდება Th2 იმუნური პასუხის გაძლიერება, სხვა შრომებში - Th1 ციტოკინების გააქტიურება, ჰუმორალური და ციტოტოქსიური რეაქციების ერთობლივი ზრდა (51, 168).

იმუნოლოგიური პარამეტრების ცვლილებების შესწავლა ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს სამეანო პათოლოგიის ფონზე, არ იძლევა იმუნური ცვლილებების ნაყოფის განვითარების შეფერხებასთან კავშირის გამოვლენის საშუალებას. პრაქტიკულად არ არსებობს მონაცემები ადრეული იმუნორეგულაციის მექანიზმების დარღვევის, როგორც ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირების ხელშემწყობი ფაქტორის შესახებ. ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირების დროს იმუნური სისტემის მონაწილეობის შესწავლილ ასპექტებს მიეკუთვნება ზრდის ფაქტორების პროდუქციის კვლევა, რომლებიც არეგულირებენ ტროფობლასტების ანგიოგენეზს და ზრდას პლაცენტაში. უკანასკნელ წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა აპოპტოზის შესწავლას FGR - ის განვითარებაში, მაგრამ მკვლევარები აპოპტოზს განიხილავენ პლაცენტის და ნაყოფის ზრდის შეზღუდვის თვალსაზრისით, არ არის შესწავლილი მონონუკლეარული უჯრედების და პლაცენტის ლეიკოციტურული ინფილტრატის აპოპტოზის ხასიათი (74) ამრიგად, ნაყოფის ზრდის შეფერხების თანმხლები სისტემური და ლოკალური თავისებურებების შესწავლა და სტიმულებზე

მონონუკლეარული უჯრედების პასუხის შესწავლა აუცილებელია ნაყოფის პათოლოგიის ადრეული პროგნოზული მარკერების შესამუშავებლად.

სადღეისოდ დადგენილად ითვლება ფაქტი, რომ ასიმეტრიული ფორმის გამოვლინებას თან ახლავს დედის უჯრედმორისი დისბალანსი, გესტაციური პროცესის განმავლობაში მონონუკლეარული უჯრედების და იმუნური პასუხის ურთიერთქმედების პროცესების დარღვევა სისტემურ და ადგილობრივ დონეზე. ნაჩვენებია, რომ ნაყოფის ზრდის შეზღუდვის ასიმეტრიული ფორმის შემთხვევაში იმუნორეგულატორული პროცესების დარღვევების საფუძველია დედის იმუნური სისტემის სტიმულირება ინფექციური ანტიგენებით და პერიფერიული და დეციდუალური მონონუკლეარული უჯრედების არაადეკვატური რეაგირებით ანტიგენურ სტიმულაციაზე (5). მთელი გესტაციური პროცესის განმავლობაში, ნაყოფის ზრდის შეზღუდვას თან ახლავს აუტოიმუნური პროცესი, რომელიც სისტემურ და ადგილობრივ დონეზე უზრუნველყოფილია IL-6-ის გამლიერებული წარმოებით, აგრეთვე გესტაციის ადრეულ სტადიაზე ლიმფოციტების B1 კლონის აქტივობის ზრდით და Tr – ის დონის დაქვეითებით სისტემურ დონეზე. ყოველივე აღნიშნულს საფუძვლად უდევს არაადეკვატური რეაგირება ანტიგენურ სტიმულაციაზე (179).

ნაყოფის ზრდის შეზღუდვის აქტუალობიდან გამომდინარე, ახალშობილის იმუნური სისტემის ცვლილებების კვლევების სიმცირე, ოქროს სტანდარტის კვლევების არარსებობა ან ემპირიულ მტკიცებულებების ურთიერთსაწინააღმდეგო შედეგები, შეუსაბამობა ტერმინოლოგიაში, განმარტებაში, მონიტორინგსა და მენეჯმენტში, აფერხებს კოჰორტული კვლევების შედეგების ინტერპრეტაციას და შედარებას. გამომდინარე აქედან, სტანდარტიზაცია აუცილებელია. კონსენსუსის პროცედურებმა შეიძლება ხელი შეუწყოს სტანდარტიზაციის დამკვიდრებას. კონსენსუსის პროცედურები ახალ ინფორმაციას არ გვაწვდის, მაგრამ არსებული მონაცემების საფუძველზე კლინიკურ და/ან კვლევით პრაქტიკასთან დაკავშირებით შეთანხმების საშუალებას იძლევა. გამომდინარე აქედან, კონსენსუსის ხელშეკრულებები უნდა განახლდეს, როდესაც ახალი მტკიცებულება გახდება ხელმისაწვდომი. ჩვენ განვიხილავთ იმ იმუნოლოგიურ მექანიზმებს, რომლებიც არაერთგვაროვანია კვლევებსა და მენეჯმენტში, მაგრამ მრავალი მათგანი

გამოყენებულია ბოლოდროინდელ საკონსენსუსო პროცედურებში ნაყოფის ზრდის შეზღუდვასთან დაკავშირებით (122).

უკანასკნელი წლების მტკიცებულები FGR-ის იმუნოლოგიური მექანიზმების შესახებ მოძიებული იქნა PubMed ან MEDLINE, CINAHL და The Cochrane ბიბლიოთეკის მიერ 2013 წლის იანვარში ჩატარებული ძიებების საშუალებით, MeSH-ის და სათანადო ლექსიკის გამოყენებით (ნაყოფის ზრდის შეზღუდვა/შეფერხება FGR). შედეგები შემოიფარგლებოდა სისტემატური მიმოხილვებით, რანდომიზებული კონტროლირებადი კლინიკური და ემპირიული კვლევებით, რაც გაერთიანდა დოკუმენტში „IUGR- სკრინინგი, დიაგნოზი და მართვა“. წარმოდგენილი მტკიცებულებები შეფასდა და კრიტერიუმები აღწერილია პრევენციული ჯანმრთელობის დაცვის კანადის სამუშაო ჯგუფის მოხსენებაში (138).

არსებობს საინტერესო კვლევები, რომელიც შეისწავლის FGR –ის გავლენას შინაგანი ორგანოების განვითარებასა და გრძელვადიან ფუნქციონირებაზე, როგორც ცხოველთა მოდელებში, ისე ადამიანის ჯგუფებში. კერძოდ, ნაყოფის არასრულფასოვანმა კვებამ და ჟანგბადის დეფიციტმა, შესაძლოა შეცვალოს ფილტვების ნორმალური განვითარება ონტოგენეზის ნებისმიერ ეტაპზე (ემბრიონის, ფსევდოგრანულარული, კანალიკულური, სასქესოდან აღვეოლარულამდე), რაც ფილტვს უფრო დაუცველს გახდის მშობიარობის პერიოდისთვის.

ბოლოდროინდელმა კვლევებმა მეტ-ნაკლებად ნათელი მოჰფინა FGR– ის გავლენას ახალშობილებში იმუნური სისტემის განვითარებასა და ფუნქციონირებაზე (87, 101). უფრო მეტიც, FGR –ით დაბადებულ ჩვილებში შემდგომში ვითარდება ფილტვების დაქვეითებული ფუნქცია, რაც ნათლად აჩვენა სასკოლო ასაკში ჩატარებულმა სპირომეტრიის მონაცემების ანალიზმა (161). FGR-ით დაბადებულ ჩვილებში გამოხატულია ინფექციების გაზრდილი მიმდებლობა (170), განსაკუთრებით გვიან განვითარებული სეფსისის სახით (148,206).

საინტერესო კვლევებია FGR–ის იმუნურ პასუხთან კავშირის შესახებ. მნიშვნელოვანი ცვლილებები იქნა აღმოჩენილი სისხლის წითელი უჯრედების რაოდენობაში და იმუნურ პასუხში, კერძოდ, უფრო დაბალია B და T- უჯრედების რიცხვი, ნეიტროფილები და IgG-ს რაოდენობა ახალშობილთა თიმუსში (101). ამ ახალშობილებში აღმოჩნდა სარწმუნოდ უფრო ნაკლები T – რეგულატორები

საკონტროლო ჯგუფის ახალშობილებთან შედარებით და მათი კავშირი თიმუსის ზომასთან და გარკვეულ ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან. გამოვლენილია T-რეგულატორების და იმუნო-კომპეტენტური უჯრედების როლი პირველადი აუტოიმუნური და ალერგიული პათოლოგიების წარმოშობაში (165).

არსებობს საინტერესო კვლევა, რომელიც ნათელს ჰფენს უფრო კონკრეტულ, ინტიმურ იმუნურ მექანიზმს. მნიშვნელოვანია აიხსნას იმუნური უჯრედების რეგულირების უნარი FGR-ის მქონე ახალშობილებში, ლიპოპოლისაქარიდის გამოყენებით სტიმულირების შემდეგ, როდესაც IL-6 და IL-10 კონცენტრაციები მნიშვნელოვნად დაბალია (205). გარდა ამისა, ციტოკინის შეცვლილი პროფილები აღმოჩნდა ამ ახალშობილთა შრატში (151), ხოლო ანტენატალურად - პლაცენტასა და ნაყოფში (143). მსგავსი დასკვნები დაფიქსირდა სხვა კლინიკურ კვლევებშიც. FGR -ის დროს გამოვლინდა T და B ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირება და ციტოკინის ქვედა კონცენტრაციები პერიფერულ სისხლში (IFN- γ , IL-4, IL-10, IL-1 α , და IL-8). FGR-ის მქონე ახალშობილებიდან აღებული ჰიპლარის სისხლის შრატში გამოვლენილი იქნა IFN- γ კონცენტრაციის მომატება და იგი იქნა შემოთავაზებული, როგორც მარკერი (166).

იმდენად რამდენადაც, FGR არის სერიოზული სამედიცინო პრობლემა, მნიშვნელოვანია მისი პათოგენეზური და იმუნოლოგიური მექანიზმების დაზუსტება, ციტოკინების შესაძლო ასოციაციების დადგენა დაავადების პათოფიზიოლოგიის ჭრილში და იმ მარკერების განსაზღვრა, რომლებსაც შეუძლიათ წინასწარ განსაზღვრონ ეს მდგომარეობა. ავტორების მიერ ჩატარდა ციტოკინური პროფილის კვლევა, რომელიც მიზნად ისახავდა დედის ტროფობლასტებში ანტიგენ-სტიმულირებული ლიმფოციტების რაოდენობრივი ცვლილებების განსაზღვრას. გამოვლინდა პროანთებითი ციტოკინების არსებობა დედის პერიფერიული სისხლის მონონუკლეალურ უჯრედებში ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში. ამასთანავე, ამ ჯგუფში დაფიქსირდა პლაცენტარული უკმარისობა, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფში იყვნენ დედები პლაცენტარული უკმარისობის გარეშე. სავარაუდოდ სამომავლო კვლევამ უნდა შეძლოს ციტოკინების როლის გარკვევა FGR-ის პათოფიზიოლოგიაში და მათ საფუძველზე შემუშავდება ახალი თერაპიული

მიდგომები, რაც თავის მხრივ ხელს შეუწყობს ამ მდგომარეობის წარმატებით მართვას (179).

მიუხედავად იმისა, რომ დღემდე ჩატარებულია ციტოკინური პროფილის შემსწავლელი უამრავი კვლევა ორსულობის ისეთ გართულებებთან დაკავშირებით, როგორცაა ნაადრევი მშობიარობა და პრეეკლამფსია, უნდა აღინიშნოს, რომ იმუნოლოგიური კვლევები FGR -თან მიმართებაში შედარებით მცირეა. ზოგიერთმა გამოკვლევებით შეფასებულია ციტოკინები შრატში და ამნიოტურ სითხეში, მაგრამ არ გაანალიზებულა დედის ლიმფოციტების მიერ ციტოკინის პროდუქციაზე გავლენა და მისი სპექტრი. ამ მიმართულებით საინტერესოა კვლევა, რომელიც ეხება დედების პერიფერიულ სისხლში მონონუკლეარულ უჯრედებს FGR-ის დროს. შესწავლილი იქნა ციტოკინების პროდუქციის სპექტრი, ციტოკინებსა და FGR-ს შორის შესაძლო ასოციაციის დადგენის მიზნით პლაცენტარული უკმარისობით და პლაცენტარული უკმარისობის გარეშე მიმდინარე ორსულობის დროს (146).

არსებობს მნიშვნელოვანი კვლევები ციტოკინების და უჯრედული იმუნიტეტის შესახებ. კერძოდ, გამოკვლეულია დედის იმუნოლოგიური ფაქტორები, როგორცაა ციტოკინები, ნატურალური კილერები, გააქტიურებული მაკროფაგები და ლიმფოციტები. დადასტურებული იქნა, რომ ციტოკინები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ორსულობის ნორმალურად წარმართვასა და პლაცენტური ზრდის შენარჩუნებაში, ასევე დედის იმუნური რეაქტიულობის მოდულაციაში.

ზოგადად, პროანთებითი მარკერები უშუალო კავშირშია ორსულობის რამდენიმე გართულებასთან (სპონტანური აბორტი, პრეეკლამფსია, ნაადრევი მშობიარობა)(193). ორსულობის გართულებების ზოგიერთი ტიპი, როგორც ჩანს, ასოცირდება დედის Th1 რეაქტიულობის უპირატესობასთან. Th1 და Th2 ძირითადი ქვეტიპებია და მათ აქვთ ციტოკინის წარმოების სხვადასხვა პროფილები და შესაბამისად განსხვავებული როლი იმუნურ რეაქციებში. Th1 უჯრედები ასუფთავებენ პროტეინმულაციურ ციტოკინებს IL-2, IFN γ , TNF α და TNF β , რომლებიც ააქტიურებენ ციტოტოქსიურ რეაქციებს, დაგვიანებული ტიპის ჰიპერმგრძობელობასთან დაკავშირებულ მაკროფაგებს და უჯრედშიდა რეაქციებს. (85).

საშვილოსნოს ყელის შრატში ციტოკინების მომატებული დონე აშკარად უკავშირდება ნაადრევად მშობიარობას, თუმცა ჯერჯერობით გაურკვეველია

ციტოკინებსა და ნაყოფის ზრდას შორის კავშირი. ავტორებმა გამოიკვლიეს ასოციაცია ჭიპის შრატში ციტოკინის კონცენტრაციებს, მცირე-გესტაციური ასაკსა (SGA) და ნაადრევად დაბადების რისკს შორის. მაღალი რისკის მქონე პაციენტთა კოჰორტული კვლევა ჩატარდა ალაბამაში, ჯეფერსონის ოლქში (1985 – 1988 წწ). 370 სინგლონისთვის განისაზღვრა ჭიპლარის სისხლის შრატში ინტერფერონის (IFN- γ), სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის და ინტერლეიკინების კონცენტრაცია. დადგინდა ასოციაცია თითოეულ ციტოკინს, SGA-ს და ნაადრევ მშობიარობას შორის. დღენაკლულობის სტატუსის სტრატეგიკაციის შემდეგ, ასოციაცია IFN- γ კონცენტრაციასა და SGA დაბადებას შორის გამოიკვეთა ნაადრევ ახალშობილებში (RR = 0.56, 95% CI: 0.31, 1.01). ვარაუდობენ, რომ დაბადების დროს IFN- γ დონე შეიძლება დაკავშირებული იყოს ნაყოფის ზრდის შეზღუდვასთან (166).

ბავშვის ჯანმრთელობის ფორმირება, მისი სრულყოფილი განვითარება, გარე და შიდა ფაქტორებზე სათანადო რეაგირების შესაძლებლობა დიდწილად დამოკიდებულია ლიმფოციტების ზედაპირული ფენოტიპის სტრუქტურასა და ფუნქციონირებაზე. გამომდინარე აქედან, მნიშვნელოვანია ამ უჯრედების ფუნქციების შესწავლა სიცოცხლის პირველ თვეში, რაც ყველაზე მეტად განაპირობებს ბავშვის ჯანმრთელობას ცხოვრების შემდგომ პერიოდში. ეს იძლევა საშუალებას შეფასდეს არა მხოლოდ ბავშვის იმუნური სტატუსი, არამედ განხორციელდეს დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზირებაც. 90-იან წლებში მკვლევართა ინტერესი დაიმსახურა ადამიანის რეპროდუქციული სისტემის კვლევამ სპეციფიურ და არასპეციფიურ ცილებთან, ტროფობლასტურ P გლიკოპროტეინთან (TBH) და ალფა-2 ნაყოფიერების მიკროგლობულინთან (AMGF) დაკავშირებით.

Ferguson KK. და თანაავტ. კვლევამ დაამტკიცა TBH -ის და AMGF-ის როლი ინტრაუტერინული ზრდის შეფერხების პათოგენეზში, რომელიც მოიცავს ადგილობრივი დონეზე ლიმფოციტების გააქტიურების პროცესების რეგულირებას. ამასთანავე, არ არის დადგენილი ამ ცილების ეფექტი ლიმფოციტების ზედაპირულ ფენოტიპზე ინტრაუტერინული ზრდის ჩამორჩენილ ბავშვებში. ინტრაუტერინული ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში არ გამოვლინდა ურთიერთკავშირი ლიმფოციტების ზედაპირულ ფენოტიპსა და ჰორმონებს (STH, TSH, კორტიზოლი) შორის რომლებიც არეგულირებენ ლიმფოციტების პროლიფერაციას (111).

ამრიგად, ამ სინდრომის ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის მრავალფეროვანი ბუნება, რომელიც განსაზღვრავს მაღალ პრევალენტობას და სირთულეს, პრაქტიკოსი ექიმებისაგან მოითხოვს გამოიყენონ მეცნიერულად დასაბუთებული ტაქტიკა ბავშვის განვითარების ინტრაუტერინალური და მშობიარობის შემდგომი პერიოდების მართვის საქმეში.

ადაპტაციის ადრეულ პერიოდში ჯანმრთელ ახალშობილებშიც კი მაღალი ანტიგენური დატვირთვის ფონზე აღნიშნება სიტემური ანთებითი რეაქციის ლაბორატორიული ნიშნები. ფიზიოლოგიურ პირობებში აღნიშნულს არ ახლავს სისიტემური ანთების და პოლიორგანული უკმარისობის კლინიკა. ახალშობილის იმუნური ჰომეოსტაზის შენარჩუნებას უზრუნველყოფს უკუკავშირის კომპლექსური მექანიზმი და ანთებისაწინააღმდეგო ციტოკინების კონცენტრაციის მომატება სისხლის შრატში. პრო- და ანთებისაწინააღმდეგო ციტოკინების ბალანსი წარმოადგენს ძირითად მომენტს, რომელიც განსაზღვრავს ბავშვის კლინიკურ მდგომარეობას (66). ლიტერატურაში არსებობს მრავალი მონაცემი სხვადასხვა პათოლოგიის მქონე ახალშობილებში ციტოკინური პროფილის შესწავლის შესახებ, მაგრამ ინფორმაცია FGR-ის დროს ციტოკინების იმუნური რეგულაციის როლის შესახებ საკმაოდ მწირია. იმუნიტეტის ფორმირება და განვითარება ხდება გესტაციის ადრეულ ეტაპზე და ბავშვის დაბადებისთვის იმუნიტეტი ჩამოყალიბებულია, რიგი თავისებურებებით, რომლებიც ასახავენ მისი მუცლადყოფნის პერიოდში განვითარების პირობებს. აღნიშნული განსაკუთრებით ეხება ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებს, რომელთა იმუნური სისტემის შესახებ არსებული ინფორმაცია საკმაოდ ურთიერთგამომრიცხავია (69).

დღეისათვის, სულ უფრო მეტი ყურადღება ეთმობა იმუნოლოგიური მექანიზმების შესწავლას, რომელიც საფუძვლად უდევს რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევებს. უკანასკნელ წლებში დადგენილია იმუნური სისტემის მედიატორების-ციტოკინების (IL1, IL6, TNF და სხვ.) როლი ანთებითი პასუხის რეგულაციაში. ბოლო პერიოდში იზრდება ქრონიკული, მორეციდივე, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების სიხშირე, რაც გარკვეულწილად განაპირობებს, იმუნური პასუხის თავისებურებებს აღნიშნული კონტიგენტის პაციენტთათვის, როდესაც ორგანიზმიდან არ ხდება გამომწვევის სრული ელიმინაცია. აღსანიშნავია, რომ

იმუნური სისტემის დარღვევები, რომელიც ხასიათდება ანთებადი ციტოკინების - IL1, IL6 და TNF α აქტივაციით, გამოვლინდა ბაქტერიული ვაგინოზისა და სამშობიარო გზების მიკროცენოზის სხვა ცვლილებების ფონზე.

უკანასკნელ წლებში ჩატარებული გამოკვლევების თანახმად, პროინფლამატორული ციტოკინები, კერძოდ IL1, IL6 და TNF α არა მარტო აქტიურდებიან პათოლოგიური პროცესების საპასუხოდ, არამედ ხასიათდებიან ციტო- და ემბრიოტოქსიურობით პლაცენტარული უჯრედების მიერ ხდებოდა ციტოკინების ექსპრესია, მაგრამ ამ შემთხვევაშიც TNF α პროდუქცია მნიშვნელოვნად მაღალი იყო, ვიდრე γ -IFN. ზოგიერთ შემთხვევაში ახალშობილები, რომელთა დედებს ამნიონურ სითხეში TNF α -ს მომატებული კონცენტრაცია აღენიშნებოდათ, უფრო ხანგრძლივად, საჭიროებდნენ ფილტვების ხელოვნურ ვენტილაციას და ხანგრძლივ სტაციონალურ მკურნალობას.

ანთების მედიატორებიდან კლინიკურ პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად გამოიყენება C რეაქტიული ცილა, რომლის მატება ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს გვხვდება 15-30%-ში. CRP არის ანთების სტაბილური, არასპეციფიური და მგრძობიარე რეაგენტი, დაცვის წინა ხაზის პირველი მოლეკულა, რომელსაც შეუძლია პათოგენების და დაზიანებული უჯრედების შეცნობა, მათი მოშორება, კომპლემენტის სისტემის და ფაგოციტური კლირენსის გააქტიურების გზით (76).

მრავალფეროვანი მახასიათებლების მიუხედავად ლიტერატურაში აღწერილია შემთხვევები, როდესაც სიცოცხლისათვის საშიში დაავადება არ აისახა CRP-ს დონეზე ან პირიქით, კონცენტრაციის მატება დაფიქსირდა არაინფიცირებულ ახალშობილებში, ისეთი მდგომარეობების დროს, როგორცაა მეკონიუმის ასპირაცია, ვაქცინაცია, ქირურგიული პათოლოგია. აღნიშნულია აგრეთვე, რომ დექსამეტაზონით მკურნალობა იწვევს CRP-ს დონის სარწმუნო დაქვეითებას და ტესტის არასწორ ინტერპრეტაციას სხვადასხვა დაავადების დროს. CRP-ს მაჩვენებლები გაცილებით მაღალია დედებში, ვიდრე ახალშობილებში, რაც აიხსნება იმ ფაქტით, რომ CRP-ს ვერ გადის პლაცენტარულ ბარიერს (183). მეორეს მხრივ, CRP პროდუცირდება ცხიმოვანი ქსოვილით, თუ გავითვალისწინებთ, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ცხიმოვანი ქსოვილი გაცილებით მცირეა, ვიდრე ჯანმრთელ ახალშობილებში, ჯგუფებს შორის განსხვავება შეიძლება აიხსნას ინტენსიური ანთებითი პროცესებით

ცხიმოვან ქსოვილში ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს (81). სხვა კლევებით დოკუმენტურად დადგენილია, რომ CRP პროდუცირდება ვისცერალური ცხიმით, რომელიც პროპორციულად მეტია FGR-ის დროს, ვიდრე ჯანმრთელ ახალშობილებში (85).

2019 წელს Pervin Karlı-ის და თანაავტორთა მიერ ჩატარდა კვლევა, რომელშიც ც შესწავლილი იქნა პროკალციტონინის დონე FGR-ის მქონე პაციენტებში. ამასთანავე შეისწავლეს CRP-ს დონე დედის შრატში და ნაყოფის სისხლში. ამ უკანასკნელში CRP დონე უფრო მაღალი იყო FGR ჯგუფში, დედის მონაცემებთან შედარებით. ამასთან ერთად, ჯგუფებს შორის პროკალციტონინის დონის მხრივ, რომელიც კიდევ ერთი ანთებითი მარკერია, არავითარი განსხვავება არ გამოვლენილა. ავტორთა დასკვნით, CRP-ს გაზრდილი დონე ხელს უწყობს ანთებითი პროცესის განვითარებას FGR-ის მქონე ახალშობილებში. მსგავსი შედეგები არ გამოვლინდა პროკალციტონინის მხრივ, რომელიც შეფასდა, როგორც ნაკლებად ინფორმაციული მარკერი (173).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა იმუნოლოგიური სტატუსი სავსებით შეესაბამება გესტაციური ასაკს, ინფექციის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის დაქვეითება განპირობებულია რეგულატორული სისტემების უმწიფრობით. თვით მშობიარობა ქმნის დარღვევებს სისტემაში დედა-პლაცენტა-ნაყოფი, რაც ართულებს ახალშობილის ტრანსპლაცენტარული იმუნოგლობულინებით უზრუნველყოფას. ჰიპოგლობულინემია განაპირობებს ოპსონინზაციის პროცესების დარღვევას, ნეიტროფილების და მონოციტების ფაგოციტარული ფუნქციების დაქვეითებას. თავის მხრივ ნაყოფის მწვავე და ქრონიკული ჰიპოქსია, ნეონატალური პერიოდის გართულებები იწვევს იმუნოსუპრესიას და ახალშობილის იმუნური სისტემის ხანგრძლივ ბლოკირებას.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების თანმხლები სისტემური და ლოკალური იმუნური დარღვევების შესწავლა გააფართოებს ჩვენს წარმოდგენებს დაავადების ფორმირების იმუნური მექანიზმების შესახებ, რაც მნიშვნელოვანია დაავადების ადრეული პროგნოზული მარკერების შემუშავების თვალსაზრისით.

კვლევის მეთოდოლოგია

კლინიკა „პინოს“, კლინიკა „ენმედიცის“ და „ნიუ-ჰოსპიტალის“ ბაზაზე, ჩატარდა პროსპექტული კვლევა, რომელშიც ჩაერთო ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა ამბულატორიული პოპულაცია და ახალშობილები. ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზის (კოდი–036.5, დსკ–10) დასადასტურებლად გამოყენებული იქნა შემდეგი მონაცემები: ორსულის საშვილოსნოს ფუძის დგომის სიმაღლე, ულტრაბგერითი ფეტომეტრიის და ნაყოფის ბიოფიზიკური პროფილის კვლევის შედეგები. სინდრომის ვერიფიცირება წარმოებდა ორსულობის პერიოდში ფეტომეტრული მონაცემების გესტაციის ვადასთან შეუსაბამობის საფუძველზე (ორსულობის 18-ე კვირის შემდგომ 10 პერცენტული მარჯვენებით ჩამორჩენა) (ACOG Practice bulletin no. 134: «Fetal Growth Restriction»)(68). გესტაციური ასაკი განისაზღვრა უკანასკნელი მენარხეს პირველი დღით და ნაყოფის ზომების ულტრასონოგრაფიული მონაცემებით ორსულობის პირველ ტრიმესტრში.

კვლევაში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

- რეპროდუქციული ასაკი (16-დან 35 წლამდე);

- ორსულობის პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების დადასტურებული დიაგნოზი;
- ერთნაყოფიანი ორსულობა;
- ორსულის ინფორმირებული თანხმობა გამოკვლევის ჩატარებაზე.

კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები იყო:

- ორსულობა რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოყენებით;
- მრავალნაყოფიანი ორსულობა;
- თანარსებული მძიმე სომატური პათოლოგია;
- ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის გამწვავება;

აღნიშნული კრიტერიუმების გათვალისწინებით, ძირითადი ჯგუფისთვის შეირჩა 108 ორსული ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზით. საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა იმავე ასაკის, დაბალი რისკის მქონე სუბპოპულაციაში შერჩეული 65 ორსული, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა დროული ახალშობილის დაბადებით. საკონტროლო ჯგუფში დასაშვები იყო კომპენსირებული ქრონიკული დაავადების არსებობა.

კვლევის პროცესში შესწავლილი იქნა ორსულთა სომატური და სამეანო - გინეკოლოგიური ანამნეზი, რომელიც მოიცავდა მენარხეს თავისებურებებს, წინა ორსულობების მიმდინარეობას და გამოსავალს (სამედიცინო აბორტები, თვითნებური შეწყვეტა, ნაადრევი და გართულებული მშობიარობა, ოპერაციული ჩარევა და სხვა), შეფასდა პრეგრავიდარული მომზადების ხარისხი. ორსულებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მთელი ორსულობის განმავლობაში და ითვალისწინებდა ორსულობისა და მშობიარობის თავისებურებებს, პოსტნატალურ გამოსავალს და ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლას. მკვდრაშობადობა არ დაფიქსირდა არც ერთ შემთხვევაში.

მეორე ეტაპზე, ერთმომენტიან კონტროლირებად კვლევაში ჩაერთო 108 ახალშობილი.

კვლევაში ახალშობილის ჩართვის კრიტერიუმები იყო:

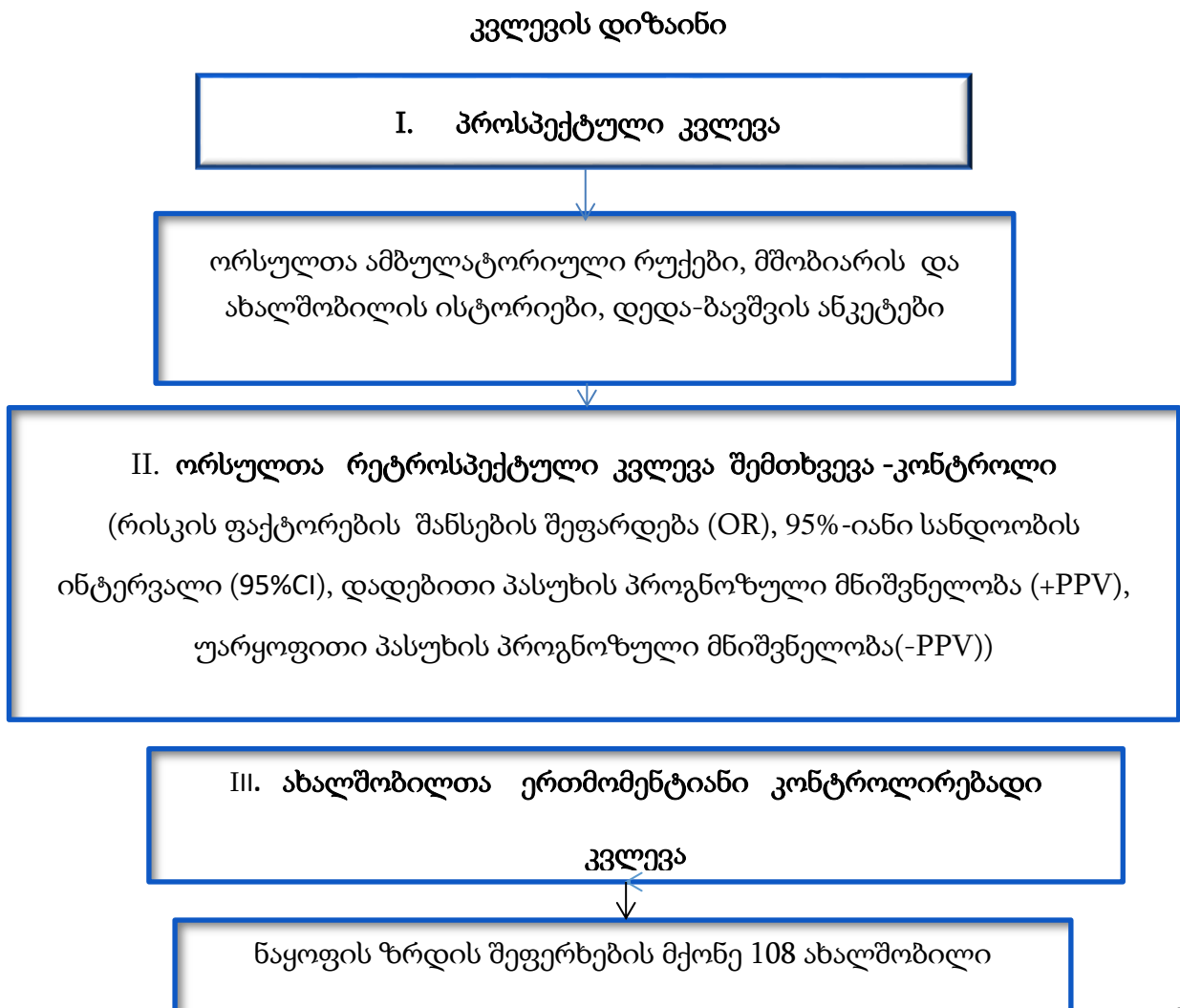
- ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის ანტენატალურად დასმული დიაგნოზი;
- მშობლის ინფორმირებული თანხმობა ახალშობილის გამოკვლევაზე;

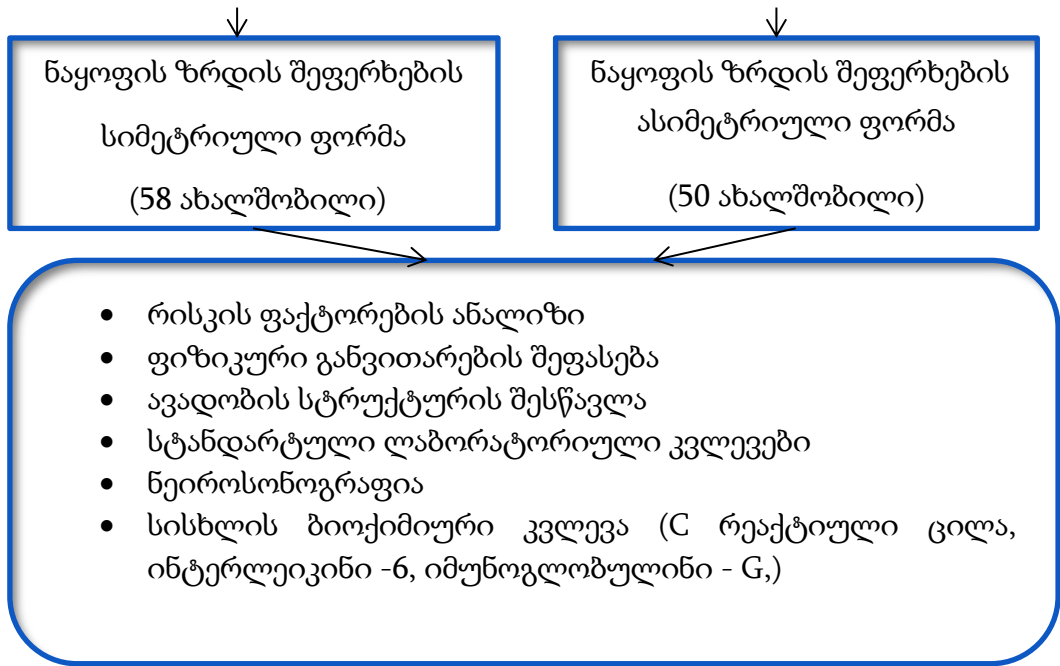
კვლევიდან ახალშობილის გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო:

- სხეულის მასა-სიგრძის მაჩვენებელი ≥ 50 პერცენტილზე;
- მძიმე ინფექციური პათოლოგია (სეფსისი, მანევროზირებული ენტეროკოლიტი და სხვა),
- ქრომოსომული და გენეტიკური პათოლოგია;
- განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები.

შესწავლილი იქნა ორსულთა ამბულატორიული რუქები, მშობიარობის და ახალშობილთა ისტორიები, ჩატარდა დედების ანკეტირება. დედა-ბავშვის კვლევის კითხვარი მოიცავდა დემოგრაფიულ და სოციალურ-ჰიგიენურ მაჩვენებლებს, ინფორმაციას თანარსებული სომატური და გინეკოლოგიური პათოლოგიის შესახებ, ორსულობის პერიოდში ჩატარებული სტანდარტული კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული კვლევების შედეგებს, ბავშვის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასებას. კვლევის დიზაინი წარმოდგენილია სქემაზე 3.

სქემა 3





ნაყოფის ზრდის შეფერხების პრიორიტეტული რისკის ფაქტორების გამოსავლენად ჩატარდა რეტროსპექტული შემთხვევა-კონტროლის კვლევა, ერთმომენტური ანკეტირების მეთოდით. ანკეტირების ხანგრძლივობა საშუალოდ შეადგენდა 45 წუთს. ანკეტა მოიცავდა სავარაუდო რისკის ფაქტორებს: ასაკი; სოციალური სტატუსი; განათლება; მავნე ჩვევები (თამბაქო, ალკოჰოლი, ნარკოტიკები), კვების რეჟიმი; თანმხლები გინეკოლოგიური და სომატური დაავადებები; მიმდინარე ორსულობის გართულებები და სხვა. $OR > 1-2$ ზე განიხილებოდა, როგორც დადებითი ასოციაცია დაავადებასა და შესასაწავლ ნიშანს შორის (მომატებული რისკის ფაქტორი), ხოლო $OR < 1$, როგორც უარყოფითი ასოციაცია დაავადებასა და შესასაწავლ ნიშანს შორის (დაქვეითებული რისკის ფაქტორი). მასალის დამუშავების პროცესში ჩატარდა რისკის ფაქტორების ხარისხობრივი დაჯგუფება და გაანალიზდა მათი სიხშირე გამოკვლეულ კონტინგენტში (61).

ორსულებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები:

1. კლინიკური კვლევა (ანამნეზი, სუბიექტური ჩივილები, სამენო კვლევის მონაცემები, ცალკეული ორგანოების და სისტემების მდგომარეობა და სხვა). ფეტოპლაცენტარული კომპლექსის კვლევა (ლოკალიზაცია, სისქე, ექოგენობის ხარისხი, სიმწიფის ხარისხი, სანაყოფე წყლების რაოდენობა).

2. **საშვილოსნოს ფუძის დგომის სიმადლის განსაზღვრა** სამეანო გასინჯვის საშუალებით. საშვილოსნოს ფუძის დგომის სიმადლის ნორმად მიიჩნევა სტანდარტული მონაცემები: 30 კვირამდე მატება 0.7–1.9 სმ კვირაში; 30–36 კვირების ფარგლებში – 0.6–1.2 სმ, ხოლო 36 კვირიდან – 0.1–0.4 სმ. მიღებული მნიშვნელობები შედარდა გესტაციის ასაკს. საშვილოსნოს ფუძის დგომის სიმადლის ზომის 2 სმ–ით ჩამორჩენა ან მატების არარსებობა 2–3 კვირის განმავლობაში მიუთითებდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის არსებობაზე.

2. **სტანდარტული ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული კვლევები** (ულტრაბგერითი კვლევა, სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი)

3. **ნაყოფის ულტრაბგერითი ფეტომეტრული კვლევა.** განსაზღვრული იქნა ნაყოფის ანთროპომეტრული ზომები წინასწარ შემუშავებული მაჩვენებლების სკალის მიხედვით: წონა (EFW), სიგრძე (CRL), თავის ბიპარიეტალური ზომა (BPD), თავის შუბლ-კეფის დიამეტრი (OFD), თავის გარშემოწერილობა (HC), მუცლის გარშემოწერილობა (AC) და ბარდაყის ძვალის სიგრძე (FL). ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის ხარისხი განისაზღვრა ფეტომეტრული პარამეტრების მიხედვით. ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის დროს ფეტომეტრული მონაცემები 10 პერცენტით ჩამორჩება ასაკობრივ ნორმატივებს.

4. **ნაყოფის ბიოფიზიკური პროფილის კვლევა** მოიცავდა ნაყოფის მოძრაობითი აქტივობას, სასუნთქი მოძრაობების ინტენსივობას, ტონუსს და გულისცემის რეაქციას არასტრესულ ტესტზე. მეთოდი ნაყოფის ჰიპოტროფიის კვლევის დამატებითი ინსტრუმენტია და საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ ნაყოფის განვითარების ხარისხზე. ულტრაბგერითი კვლევის ფარგლებში წარმოებს ნაყოფის სუნთქვითი მოძრაობების დადგენა. ნორმაში გესტაციის მე-20-26 კვირაზე სუნთქვითი მოძრაობები შეადგენს - 50-60-ს, ხოლო 27 კვირიდან დაბადებამდე - 40-ს. სუნთქვითი მოძრაობების დასახასიათებლად გამოიყენება სანაყოფე წყლების რაოდენობაც (სანაყოფე წყლების ინდექსი), რადგან სანაყოფე წყლების მთავარი „წარმომქმნელი“ სწორედ ნაყოფის მიერ სუნთქვითი მოძრაობების ფარგლებში მათი გადაყლაპვა და შემდეგ შარდის სახით გამოყოფაა. მცირეწყლიანობა მიუთითებს ნაყოფის ზრდის ჩამორჩენაზე.

ახალშობილებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები:

1. ჯანმრთელობის მდგომარეობის და ნეონატალური ადაპტაციის ხარისხის შეფასება შემდეგი მონაცემებით:

- აპგარის სკალის ქულები დაბადების პირველ, მეათე და მეოცე წუთზე (კანის საფარველის შეფერილობა, კუნთოვანი ტონუსი, რეფლექსური აგზნება, გულის ცემის რაოდენობა, სუნთქვის ხასიათი); აპგარის ქულათა რაოდენობა 7-10 ფასდებოდა, როგორც დამაკმაყოფილებელი, 5-6 - მსუბუქი ასფიქსია, ხოლო 1-4 - მძიმე ასფიქსია;
- ნევროლოგიური სტატუსი (ახალშობილის პოზა, სპონტანური მოძრაობითი აქტივობა, თავის ტვინის ნერვების მდგომარეობა, კუნთოვანი ტონუსი, პირობითი და უპირობო რეფლექსები);
- გესტაციის ასაკი, ვიტალური ფუნქციები და ანთროპომეტრული პარამეტრები;
- ავადობის სტრუქტურა.

2. ფიზიკური განვითარების შეფასება. ანთროპომეტრული მაჩვენებლებისთვის (სხეულის მასა, სიგრძე, თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობა) განისაზღვრა საშუალო სტატისტიკური მონაცემები: MEAN (საშუალო არითმეტიკული), MEDIANE (მედიანა), STDEV (საშუალო არითმეტიკულის კვადრატული გადახრა), 25-ე და 75-ე ცენტილები. შემუშავებული იქნა ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები. ცენტილური ცხრილები წარმოადგენენ ბავშვთა პოპულაციის (არანაკლებ 50-50 ცენტილის შეფასება) გარკვეული რაოდენობის (ცენტილი) სიგრძისა და მასის რაოდენობრივ საზღვრებს. ნორმალურ სიდიდეებად მიიჩნევა 25-50-75 ცენტილები. 50-ე ცენტილი წარმოადგენს მედიანას, ხოლო 25-ე და 75-ე ცენტილებს შორის მოხვედრილი ციფრები ასახავენ ნორმის მინიმალურ და მაქსიმალურ ზღვრულ მაჩვენებლებს.

განსაზღვრული იქნა მასა-სიგრძის პონდერული ინდექსი (PI), რომელიც გამოითვლება ფორმულით: $PI = \frac{[სხეულის\ მასა\ (გრ) \times 100]}{[სიგრძე\ (სმ)]^3}$. პონდერული ინდექსის <10 პერცენტელზე ნაკლები მაჩვენებელი ადასტურებს ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის დიაგნოზს.

3. სტანდარტული კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები: სისხლის, შარდის საერთო ანალიზები, კოპროგრამა, საჭიროების შემთხვევაში ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ეკგ და ნეიროსონოგრაფია (თავის ტვინის ულტრასკანირება).

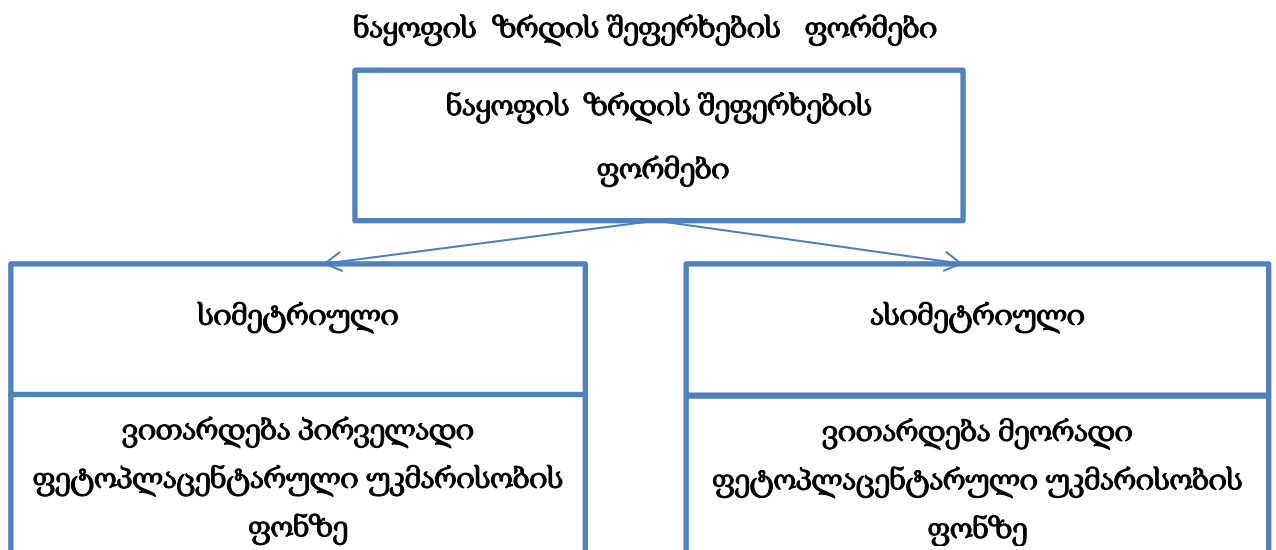
4. ბიოქიმიური კვლევები. ახალშობილთა პერიფერიულ სისხლში განსაზღვრული იქნა:

- C - რეაქტიული ცილა (CPR), ნორმა < 10-ზე მგ/დლ, იმუნოფერმენტული მეთოდით (EUROLYSER smart),
- ინტერლეიკინი-6 (IL-6), ნორმის ზღვარი/ერთეული: < 4.4 პგ/მლ, პირდაპირი ქემილუმინესცენციის მეთოდით (სიმენსის ფირმის იმუნოლოგიური ანალიზატორი -ADVIA CENTAUR XPT).
- იმუნოგლობულინი-G (IgG), ნორმის ზღვარი/ერთეული: 2.32-14.11 გ/ლ, სპექტროფოტომეტრიის მეთოდით (სიმენსის ფირმის ბიოქიმიური ანალიზატორი-Dimension RXL-MAX)

ანთროპომეტრული მონაცემებისა და პონდერული ინდექსის მნიშვნელობების მიხედვით გამოყოფილი იქნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმები. კლასიფიკაციას საფუძვლად უდევს ნაყოფის და ახალშობილის თავის გარშემოწერილობის, სიგრძის და სხეულის მასის თანაფარდობა (115, 199).

ნაყოფის განვითარების შეფერხება **სიმეტრიულია** (ჰარმონიული ტიპის ჰიპოტროფია), როდესაც მისი წონა, ანთროპომეტრული ზომები (BPD, OFL, HC, FL, HL) და შინაგანი ორგანოების განვითარება თანაბრად ჩამორჩება ნორმას და **ასიმეტრიული** (დისჰარმონიული ტიპის ჰიპოტროფია), როდესაც თავის ტვინის და ჩონჩხის განვითარება ნორმის ფარგლებშია, ხოლო წონა, შინაგანი ორგანოების განვითარება, მუცლის გარშემოწერილობა ჩამორჩება ასაკობრივ მაჩვენებლებს და შესაბამისად ნორმის ქვედა მაჩვენებელზე ნაკლებია (სქემა 4).

სქემა 4



დამახასიათებელია ანთროპომეტრული ზომების და შინაგანი ორგანოების განვითარების ჩამორჩენა

დამახასიათებელია მხოლოდ წონის და შინაგანი ორგანოების განვითარების ჩამორჩენა

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები წარმოდგენილია სქემაზე 5.

სქემა 5

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

ნაყოფის ზრდის შეფერხება	სიმეტრიული ფორმა	ასიმეტრიული ფორმა
ავადობის სიხშირე	(20%)	(80%)
ფორმირება	ორსულობის ადრეულ ეტაპზე უჯრედული ჰიპერპლაზიის ფაზაში	ორსულობის მოგვიანებით ეტაპზე უჯრედული ჰიპერტროფიის ფაზაში
ეტიოლოგია	სტრუქტურული და ქრომოსომული ანომალიები; ინფექცია (TORCH)	ქრონიკული ფეტოპლაცენტარული უკმარისობა
დასაწყისი	მეორე ტრიმესტრი	მესამე ტრიმესტრი
ანთროპომეტრული მონაცემები	თანაბრად მცირე	თავის ზომები მეტია, ვიდრე აბდომინალური
ჰონდერული ინდექსი	ნორმალური (>2-ზე)	დაქვეითებული (<2-ზე)
ფეტომეტრია	ყველა ზომის ჩამორჩენა	მუცლის გარშემოწერილობის ჩამორჩენა

პლაცენტარული სისხლმიმოქცევის დარღვევა	24–25 კვირიდან	32 კვირიდან
უჯრედების საერთო რაოდენობა და ზომა	უჯრედების რაოდენობა და ზომა ნორმალურია	უჯრედების რაოდენობა ნორმალურია, მაგრამ ზომა მცირეა
სანაყოფე წყლები	მცირეწყლიანობა	ნორმალური რაოდენობა
პროგნოზი	მიმდინარეობს გართულებებით	მიმდინარეობს გართულებების გარეშე
განვითარების მანკები	ხშირად	იშვიათად
პრენატალური დიაგნოსტიკა	ნაჩვენებია ნებისმიერ ასაკში	ჩვენების მიხედვით

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი, დიაგრამების და ცხრილების აგება განხორციელდა Microsoft Excel 2010 და SPSS/v15 პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. ციფრობრივი მონაცემები ტექსტში წარმოდგენილია MEAN ± SD სახით, სადაც MEAN არის საშუალო არითმეტიკული, ხოლო SD - საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა. ანთროპომეტრული მონაცემებისთვის განსაზღვრული იქნა MEDIANE (მედიანა), მინიმალური და მაქსიმალური რაოდენობრივი მაჩვენებლები. ანთროპომეტრული მაჩვენებლების ცენტილური ცხრილების შედგენა წარმოებდა არაპარამეტრული ცენტილური მეთოდით, გამოყენებულ იქნა ბავშვთა განვითარების პერცენტილური კალკულატორი. განსაზღვრული იქნა მე-3, მე-10, 25-ე, 50-ე, 75-ე, 90-ე, 97-ე ცენტილები.

რისკის ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (OR), 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი (95% CI), დადებითი (+PPV) და უარყოფითი (-PPV) პასუხის პროგნოზული მნიშვნელობა, ცხრილის 2x2-ზე გამოყენებით. სტატისტიკური ჰიპოთეზების განხილვის დროს P-ს სარწმუნო კრიტიკულ მნიშვნელობად მიჩნეული იქნა >0,05.

კვლევის ეთიკის საკითხები

ქ.თბილისი

2.03.2018 წ.

ოქმი 125/ა

შპს პინეო სამედიცინო ეკოსისტემის 2018 წლის 01 მარტის ბრძანება N06/03 – 03/03 საფუძველზე, 2018 წლის 12 მარტს შედგა ეთიკური კომისიის სხდომა .

დღის წესრიგი: ექიმი პედიატრი მაკა ჭილაძის სადისერტაციო ნაშრომის „ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკური პროანთებითი და იმუნოლოგიური მახასიათებლები ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში“ განხილვა. დისერტანტმა მ.ჭილაძემ მოახსენა, რომ სადისერტაციო კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ახალშობილებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ მუცლადყოფნის ზრდა-განვითარების შეფერხება, პროანთებითი მარკერების განსაზღვრა. ვინაიდან უმრავლესობა ამ სინდრომით ახალშობილები მალევე ხვდებიან რეანიმაციულ ან ინტენსიური თერაპიის პალატაში, იქ მათ ძალიან ხშირად სწორი და საბოლოო დიაგნოზის დასმისა

და მკურნალობის გაგრძელების მიზნით ესაჭიროებათ სისხლის აღების პროცედურები. ყველა მანიპულაცია შეთანხმებულია, როგორც პაციენტის მშობლებთან, ასევე კლინიკის ადმინისტრაციასთან.

კომისიამ დაასკვნა: ექიმი მაკა ჭილაძის მიერ წარმოდგენილი კვლევები არ ითვალისწინებს დამატებით ინვაზიურ ჩარევას და არ არღვევს ეთიკურ ნორმებს.

ეთიკის კომისიის სხდომას ესწრებოდნენ :

კომისიის თავმჯდომარე - ახალშობილთა რეანიმაციული განყოფილების ხელმძღვანელი - გივი მახარაძე

სხდომის მდივანი - ტატიანა ბერძული

მთავარი ექთანი - ირმა მოდებაძე

უფროსი ექთანი - ეკა მანძულაშვილი

იურისტი - ხათუნა ნიკოლაიშვილი

იაგორ კალანდაძე

გენერალური დირექტორი

კვლევის შედეგები

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა ბაზისური

მახასიათებლები

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომი წარმოადგენს თანამედროვე მეანობის ერთ-ერთ რთულ პრობლემას, რომელიც მნიშვნელოვნად ართულებს ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობას. ორსულებში მისი გავრცელება საშუალოდ 10–44%–ს შეადგენს (39). ნაყოფის ზრდის შეფერხება აღენიშნება ყოველ მესამე ორსულს (22.4–30.6%). შემთხვევათა 85%–ში სინდრომს ერთვის ორსულობის შეწყვეტის საფრთხე, ჰესტოზი (30.3%), არტერიული ჰიპერტენზია (45%), ანემია (32.2%) და საშვილოსნოს მიომა (46%) (9, 99, 189).

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა წარმოადგენდა.

პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 173 ორსული, მათგან 108 დედას (ძირითადი ჯგუფი) ფეტომეტრული კვლევის საფუძველზე, პირველ ტრიმესტრში დაუდგინდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების არსებობა. გესტაციური ასაკი განისაზღვრა უკანასკნელი მენარხეს პირველი დღით და ნაყოფის ზომების პირველი ულტრასონოგრაფიული მონაცემებით. საკონტროლო ჯგუფში შერჩეული იქნა 65 ორსული, რომელთა ნაყოფის ანთროპომეტრული მაჩვენებლები შეესაბამებოდა გესტაციის ასაკს.

ძირითად ჯგუფში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქციული ასაკი (16-დან 35 წლამდე); ორსულობის პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების დადასტურებული დიაგნოზი; ერთნაყოფიანი ორსულობა; ორსულის ინფორმირებული თანხმობა გამოკვლევის ჩატარებაზე. **კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო:** ორსულობა რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოყენებით; მრავალნაყოფიანი ორსულობა; თანარსებული მიმე სომატური პათოლოგია; ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის გამწვავება.

ორსულებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მთელი ორსულობის განმავლობაში. ნაყოფის ულტრასონოგრაფიული სკრინინგის მაჩვენებლები (ინდივიდუალური ფეტომეტრული მონაცემები, ბიოფიზიკური პროფილი) წარმოდგენილია ცხრილზე 1.

ცხრილი 1

ნაყოფის ულტრასონოგრაფიული სკრინინგის მაჩვენებლები

ნაყოფის მახასიათებლები	ძირითადი ჯგუფი (FGR) (n-108)	საკონტროლო ჯგუფი (AGA) (n-65)
ფეტომეტრული მონაცემები (MEAN ± SD)		
წონა (EFW) (კგ)	2,3 ± 0,4	3,3 ± 0,4
სიგრძე (CRL) (სმ)	44,5 ± 3,4	48,9 ± 1,6
ბიპარიეტალური ზომა (BPD) (სმ)	8,5 ± 0,5	9,1 ± 0,6
შუბლ-კეფის დიამეტრი (OFD)	8,5 ± 0,6	9,9 ± 4,5
თავის გარშემოწერილობა (HC) (სმ).	30,0 ± 3,6	30,4 ± 5,9
მუცლის გარშემოწერილობა (AC) (სმ)	29,1 ± 4,2	32,5 ± 2,3
ბარძაყის ძვლის სიგრძე (FL) (სმ)	7,1 ± 5,6	7,3 ± 0,5

ბიოფიზიკური პროფილი (n%)		
მოდრაობითი აქტივობის დაქვეითება	79 (73,1%)	3 (4,6%)
სასუნთქი ინტენსიობის დაქვეითება	74 (68,5%)	3 (4,6%)
ტონუსის დაქვეითება	77 (71,3%)	2 (3,1%)
გულისცემის ადგილი მარცხნივ	67 (62,0%)	51 (78,5%)
გულისცემის ადგილი მენჯის შესასვლელთან	41 (38,0%)	14 (21,5%)
გულისცემა არასტრესულ ტესტზე (MEAN ± SD)	143,27 ± 9,3	142,8 ± 4,5
გულისცემის რიცხვი (MEAN ± SD)	141,6 ± 4,6	144,0±40,3%
ნაყოფის მდებარეობა		
თავით წინამდებარეობა (n%)	92 (85, 2%)	58(89, 2%)
ჯდომით წინამდებარეობა (n%)	10 (9, 3%)	2(3, 1%)
გარდიგარდმო მდებარეობა (n%)	6 (5, 5 %)	5(7, 7%)

ზრდის შეფერხების მქონე ნაყოფის ფეტომეტრული მონაცემები ჩამორჩებოდა ჯანმრთელი ნაყოფის მაჩვენებლებს. განსხვავება განსაკუთრებით მკაფიო იყო წონის (EFW), სიგრძის (CRL) და მუცლის გარშემოწერილობის (AC) მხრივ. ამავე კონტინგენტში დარღვეული იყო ბიოფიზიკური პროფილი: უმრავლეს შემთხვევაში აღინიშნებოდა ნაყოფის მოძრაობითი აქტივობის (73,1%), ტონუსის (71,3%) და სასუნთქი ინტენსიობის (68,5%) დაქვეითება. რაც შეეხება ნაყოფის მდებარეობას, ორივე ჯგუფში ჭარბობდა თავით წინამდებარეობა (ძირითადი ჯგუფი - 85,2%, საკონტროლო ჯგუფი - 89,2%). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ბიოფიზიკური პროფილის კვლევა ნაყოფის განვითარების შეფერხების კვლევის დამატებითი ინსტრუმენტია და საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ მხოლოდ ნაყოფის ფუნქციურ შესაძლებლობებზე, მაშინ როდესაც ფეტომეტრია ნაყოფის ზრდის ხარისხის შეფასების უნიკალური საშუალებაა.

გამოკვლევულ ორსულთა სოციალური სტატუსი, ეროვნული მიკუთვნება და ცხოვრების არეალი მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

გამოკვლევულ ორსულთა კლინიკური მახასიათებლები (n=173)

კლინიკური მახასიათებლები	ძირითადი ჯგუფი (n-108)	საკონტროლო ჯგუფი (n-65)
საშუალო ასაკი (MEAN ± SD)	26,5 ± 11,4	27,8 ± 5,6
ასაკი >35 წელზე (n %)	13 (12,0%)	7(10,8%)
ასაკი <17 წელზე (n %)	4 (3,7%)	2 (4,6%)
პირველმშობიარე (n %)	68 (62,9%)	31(47,7%)
მეორედმშობიარე (n %)	23 (21,3)	17(26,2%)
ორსულობის რიგითობა (MEAN ± SD)	2,2 ± 1,7	2,5 ± 1,5
პარიტეტი(MEAN ± SD)	1,5 ± 0,8	1,8 ± 1,1
ორსულის წონა (კგ)(MEAN ± SD)	72,9 ± 14,3	78,5 ± 1,2
ორსულის სიგრძე(სმ) (MEAN ± SD)	161,5 ± 6,2	162,2 ± 2,5
მუცლის გარშემოწერილობა(სმ) (MEAN ± SD)	95,2 ± 8,3	99,6 ± 1,5
საშვილოსნოს ფუძის სიმაღლე(სმ) (MEAN ± SD)	31,3 ± 3,4	34,6 ± 0,5
სმი (MEAN ± SD)	27,3 ± 4,5	27,8 ± 3,7

ორივე ჯგუფში ჭარბობდა ეროვნებით ქართველები (66,7% და 73,8%); ორსულთა უმრავლესობას მიღებული ჰქონდა უმაღლესი განათლება (80,6% და 83,1%) და წარმოადგენდნენ საჯარო მოხელეებს (48,1% და 61,5%). ყურადღებას იპყრობდა პირველმშობიარეთა მაღალი ხვედრითი წილი. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში პირველმშობიარეები შედგენდნენ 62,9%, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 47,7%-ს.

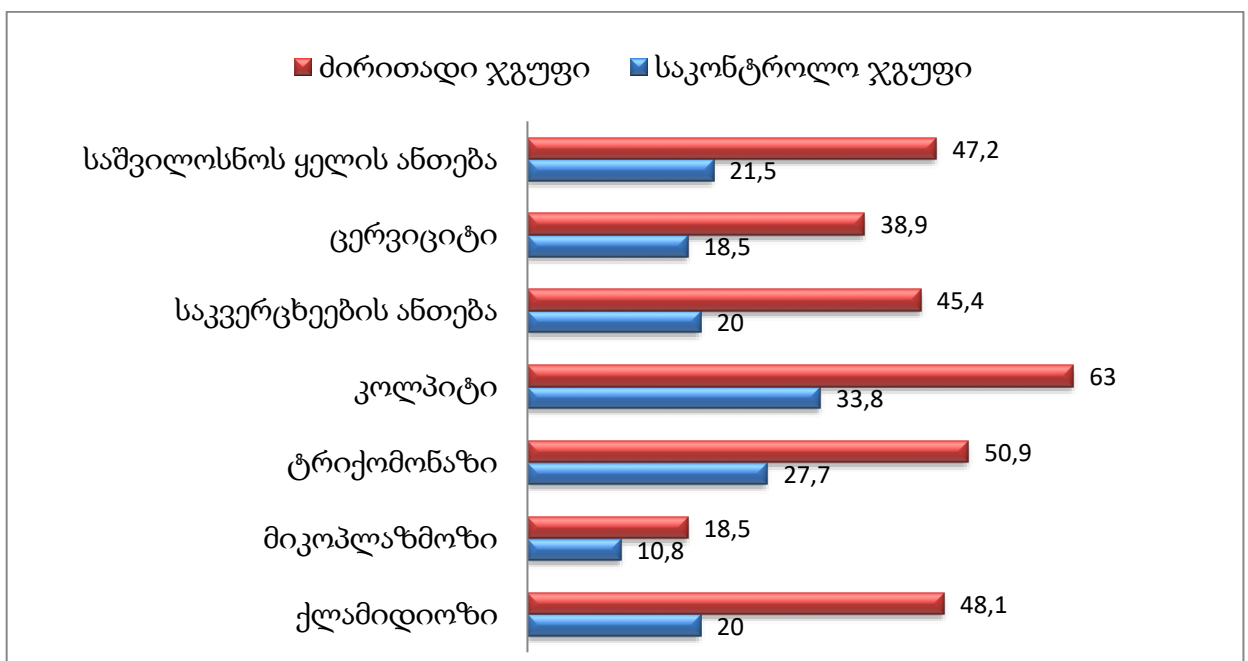
რეპროდუქციული ფუნქციების რეტროსპექტულმა შესწავლამ აჩვენა, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში მენარხეს დაწყების საშუალო ასაკი შეადგენდა 11,2±1,4 წელს, ხოლო ხანგრძლივობა-4,5±0,8 დღეს. მენარხეს დარღვევა აღენიშნებოდა 52,8%-ს, უფრო ხშირად წარმოდგენილი ოლიგომენორეის სახით. ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს იღებდა გამოკვლეულთა 30,6% (36 დედა). გადატანილ ორსულობათა საშუალო მაჩვენებელი იყო - 2.2±1.7-ს, ხოლო პარიტეტი -1.5 ± 0.8-ს. საკონტროლო ჯგუფში მენარხე დაიწყო 1,6 ± 1,1 წლის ასაკში, საშუალო ხანგრძლივობით - 4,3±0,5 დღე. მენარხეს დარღვევა დაფიქსირდა შემთხვევათა 27,7%-ში. ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს იღებდა 24,6% (16 დედა). გადატანილ ორსულობათა საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა - 2.5±1.5-ს, ხოლო პარიტეტი -1.8 ± 1,1-ს. თვითნებური აბორტები (33,3%) უფრო ხშირი იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების

მქონე დედებში, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (21,5%). გარე ორსულობის შემთხვევები აღინიშნებოდა მხოლოდ ძირითად ჯგუფში (5,6%). გართულებული მშობიარობები ასევე მეტი იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში (39,8%). წინა მშობიარობებიდან დაბადებულ ახალშობილთა ჯანმრთელობის არადამაკმაყოფილებელი მდგომარეობა დაფიქსირდა 41 შემთხვევაში (38,0%), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 5 შემთხვევაში (7,7%).

თანარსებული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის მხრივ: გამოკვლეულთა 61,1%-ს აღინიშნებოდა გასტროენტეროლოგიური პათოლოგია, 38,9%-ს - ქრონიკული ბრონქიტი, 31,5%-ს - ენდოკრინული პათოლოგია, ხოლო 35,2%-ს - ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევები, რაც 1,5-2 - ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში საკმაოდ მრავალფეროვანი იყო ინფექციური და პარაზიტული უროგენიტალური პათოლოგიის სპექტრი (დიაგრამა 1).

დიაგრამა 1

უროგენიტალური პათოლოგიის სიხშირე ორსულებში (n=173)



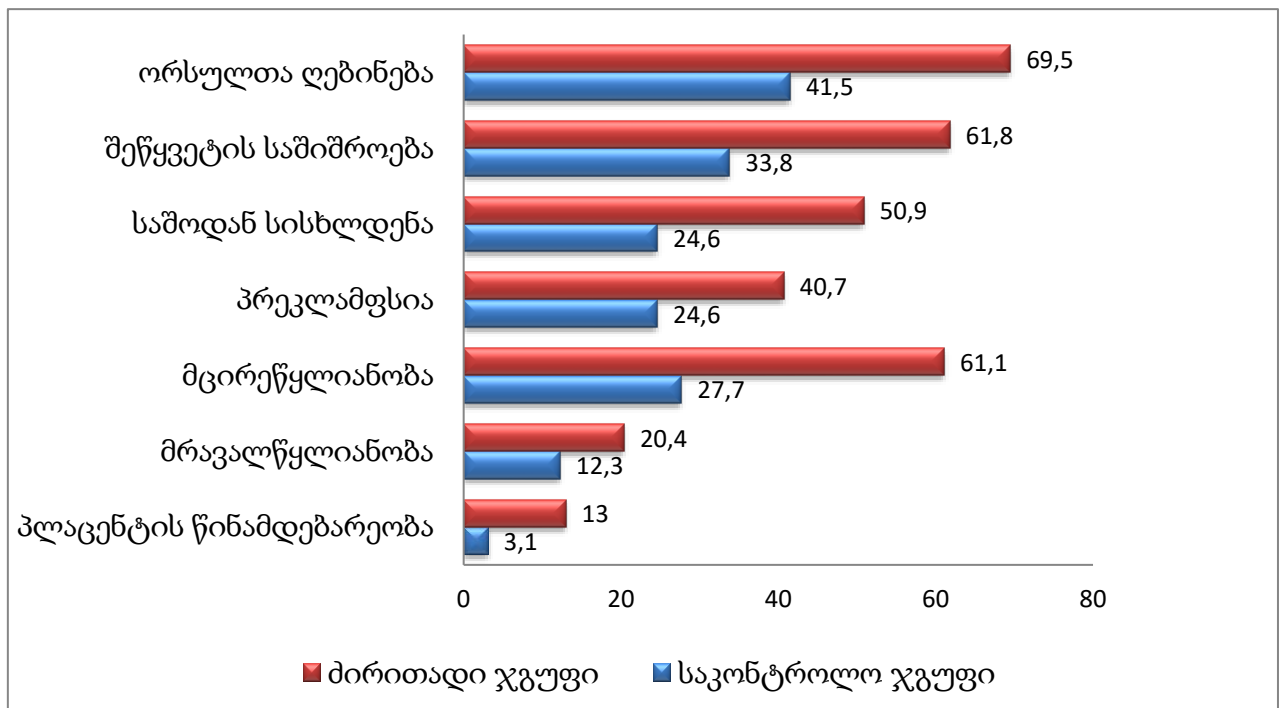
ქრონიკული ანთებითი პროცესები სარწმუნოდ მეტი იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების შემთხვევებში და აღინიშნებოდა ორსულთა 59,3%-ს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში-33,8%-ს (p=0.003). აშკარად გამოიკვეთა კოლპიტის (63%) (p < 0,046) და საშვილოსნოს ყელის ანთების მაღალი სიხშირე (47,2%) (p<0,003). პარაზიტულ დაავადებებს შორის ჭარბობდა ტრიქომონაზი (50,9%)(p < 0,005) და ქლამიდიოზი

(72.2%)($p<0,001$). ხშირ შემთხვევაში გვხვდებოდა რამდენიმე ინფექციური დაავადების კომბინაცია. არაინფექციური გენეზის გენიტალურ დაავადებებს შორის ჭარბობდა საშვილოსნოს ყელის ეროზია (37,0%) და საკვერცხეების კისტოზი (16,7%), ერთეულ შემთხვევებში აღინიშნებოდა ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია (6,5%) და ენდომეტრიოზი (4,6%).

ორსულობა ხშირ შემთხვევაში მიმდინარეობდა გართულებებით (დიაგრამა 2).

დიაგრამა 2

მიმდინარე ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (%)



როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში ყურადღებას იქცევდა მიმდინარე ორსულობის გართულებების მაღალი სიხშირე, მაგრამ ძირითად ჯგუფში მაღალი ხვედრითი წილით წარმოდგენილი ორსულთა ღებინება (69,5%)($p<0,010$), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება (61,8%)($p<0,001$), სისხლდენა საშოდან (50,9%)($p<0,002$), პრეკლამსია (40,7%)($p<0,046$) და მცირეწელიანობა (61,1%)($p<0,000$). პლაცენტარული უკმარისობა დაფიქსირდა მხოლოდ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში და აღენიშნებოდა 8 დედას (7,4%).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების შემთხვევებში ორსულებში მშობიარობის საშუალო ხანგრძლივობა შეადგენა $11,4 \pm 8,6$ საათს, ხოლო უწყლო პერიოდი - $17,2 \pm 9,8$ სთ-ს. ინსტრუმენტული ჩარევა დაჭირდა 37 ორსულს (34,3%), ვაკუუმექსტრაქცია გამოყენებული იქნა 4 შემთხვევაში (3,7%), ხოლო სამშობიარო მამა - 3 შემთხვევაში

(2,8%). საკეისრო კვეთით მშობიარობა ჩატარდა 45 ორსულს, მათგან 5-ს მოთხოვნით (4,6%), ხოლო 39-ს ჩვენების მიხედვით (36,1%). შემთხვევათა 47,2%-ში მშობიარობა ჩატარდა სპინალური გაუტკივარებით. საკონტროლო ჯგუფში მშობიარობის საშუალო ხანგრძლივობა იყო $7,37 \pm 2,7$ საათი, ხოლო უწყლო პერიოდი - $5,3 \pm 4,2$ სთ. ინსტრუმენტული ჩარევა გამოყენებული იქნა შემთხვევათა 12,3%-ში, ვაკუუმექსტრაქცია - 4 შემთხვევაში (6,2%), ხოლო სამშობიარო მამა - 1 შემთხვევაში (1,5%). მოთხოვნით საკეისრო კვეთა ჩატარდა მხოლოდ ერთ ორსულს (1,5%), ჩვენების მიხედვით - 21 ორსულს (32,3%). უმრავლეს შემთხვევაში მშობიარობა მიმდინარეობდა გართულებებით (ცხრილი 3).

ცხრილი 3

მშობიარობის გართულებები ორსულებში (n -173)

მშობიარობის გართულებები	FGR (n=108)	AGA (n=65)	P
გარსის მთლიანობის დარღვევა (n %)	56 (51,9%)	18(27,7%)	0.004
ნაადრევი მშობიარობა (n %)	18 (16,7%)	3(4,6%)	0.035
დაგვიანებული მშობიარობა (n %)	5 (4,6%)	1(1,5%)	0.517
სანაყოფე წყლების ნაადრევი დაღვრა (n %)	9 (8,3%)	-	-
სამშობიარო მოქმედების სისუსტე (n %)	71 (65,7%)	12(18,5%)	0.000
პლაცენტის აცლა(n %)	39 (36,1%)	7(10,8%)	0.001
მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა (n %)	44 (40,7%)	11(16,9%)	0.002
დედის ტრავმატიზმი (n %)	49 (45,4%)	15(23,1%)	0.589

მშობიარობის გართულებების მხრივ, ნაყოფის ზრდის შეფერხების შემთხვევებში, ჭარბობდა სანაყოფე გარსის მთლიანობის დარღვევა (51,9%)($p<0,004$), სამშობიარო მოქმედების სისუსტე (65,7%)($p<0,000$), პლაცენტის აცლა (36,1%)($p<0,001$) და მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა (40,7%)($p<0,002$). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მაღალი იყო დედის ტრავმატიზმის (45,4%) სიხშირეც.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა კლინიკურ-ანამნეზური მონაცემების შესწავლამ უმრავლეს შემთხვევაში გამოავლინა არაკეთილსაიმედო სამეანო-გინეკოლოგიური და სომატური ანამნეზის ფონზე ორსულობის და მშობიარობის პათოლოგიური მიმდინარეობა მრავალრიცხოვანი გართულებებით.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების მქონე ახალშობილთა კლინიკურ - ანთროპომეტრული მახასიათებლები

ნაყოფის ზრდის განვითარების შეფერხების სინდრომი წარმოადგენს ნაყოფის კვების ქრონიკულ მოშლას, რომელსაც თან ახლავს ორგანოებისა და სისტემების ფუნქციური უმწიფრობა და ფიზიკური პარამეტრების ჩამორჩენა. პოლიორგანული უკმარისობა და ანტენატალური სტრესი, რომელიც თან ახლავს ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომს, ართულებს პოსტნატალურ ადაპტაციას და განსაზღვრავს სომატური პათოლოგიის და ფსიქომოტორული განვითარების დარღვევების მაღალ სიხშირეს (139, 141). დაავადება ხასიათდება არაკეთილსაიმედო გამოსავალის მაღალი რისკით, როგორც ნეონატალურ პერიოდში, ისე მოზრდილ ასაკში.

ახალშობილთა პოსტნატალური ადაპტაციის ხარისხის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა შემდეგი მონაცემები: გესტაციის ასაკი, აპგარის სკალის ქულები, ვიტალური ფუნქციები და ანთროპომეტრული მაჩვენებლები. კვლევაში ჩართვის და გამორთვის კრიტერიუმების გათვალისწინებით, ძირითადი ჯგუფი შეადგინა ინტრაუტერინული ზრდის შეფერხების მქონე 108 ახალშობილმა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა 65 ახალშობილი გესტაციის ასაკის შესაბამისი ანთროპომეტრული მონაცემებით.

ძირითად ჯგუფში გესტაციური ასაკი შეადგენდა $37,8 \pm 2,2$ კვირას, გენდერული თანაფარდობის თვალსაზრისით, ჭარბობდა გოგონები 57,4% (ვაჟები - 42,6%). საკონტროლო ჯგუფში გესტაციური ასაკი იყო $38,6 \pm 0,6$ კვირა, თითქმის თანაბარი იყო გოგონების (50,8%) და ვაჟების რაოდენობა (49,2%). როგორც ძირითად, ისე

საკონტროლო ჯგუფში ახალშობილთა უმრავლესობას შეადგენდნენ ეროვნებით ქართველები (65,2% და 68% შესაბამისად).

ძირითადი ჯგუფის 58 ახალშობილს (53,7%) აღენიშნებოდა ზრდის შეფერხების სიმეტრიული (ჰიპოპლასტიური) ფორმა, რაც გესტაციის მოცემულ ვადაში ხასიათდებოდა ფიზიკური განვითარების ყველა პარამეტრის (წონის, ანთროპომეტრიული ზომების და შინაგანი ორგანოების განვითარების) თანაბარი, შედარებით პროპორციული ჩამორჩენით (<10 ცენტილზე). გარეგნული დათვალიერებით ყურადღებას იპყრობდა მასის სიმცირე და პროპორციული აღნაგობა, თანაფარდობა თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობებს შორის არ იყო დარღვეული.

50 ახალშობილს (46,3%) ჰქონდა ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული (ჰიპოტროფიული) ფორმა, რომლის დროსაც თავის ტვინის და ჩონჩხის განვითარება მიმდინარეობს ნორმის ფარგლებში, ხოლო წონა და შინაგანი ორგანოების განვითარების ჩამორჩება ნორმას. ვინაიდან ამ ფორმის დროს სხვადასხვა ორგანოები პათოლოგიურ პროცესში ერთვებიან სხვადასხვა ხარისხით, ვითარდება სხეულის ასიმეტრია. გარეგნული დათვალიერებით შესამჩნევი იყო მუცლის და გულმკერდის განვითარების ჩამორჩენა, თავის ნორმალური განვითარების ფონზე.

ორივე ფორმის დროს გამოხატული იყო დისპროპორცია, სხეულის აგებულების დარღვევები, დისემბრიოგენეზული სტიგმები (ჰიპერტელორიზმი, ტერფების დეფორმაცია, ყურის ნიჟარების დაბლა განლაგება და სხვა), ტროფიული დარღვევები და შემუპება სხეულის მასის და სიგრძის მნიშვნელოვანი დაქვეითების ფონზე. ორივე ჯგუფის ბავშვებში ხშირი იყო ტემპერატურის დაქვეითება, რესპირატორული დარღვევები და პერინატალური ჰიპოქსიის კლინიკური ნიშნები.

ახალშობილთა აპგარის სკალის მონაცემები და ვიტალური პარამეტრები, ზრდის შეფერხების ფორმების მიხედვით, წარმოდგენილია ცხრილში 4.

ცხრილი 4

აპგარის სკალის და ვიტალური მაჩვენებლები ახალშობილებში (n=173)

	FGR (n=108)			AGA (n=65)
	სიმეტრიული ფორმა (n=58)	ასიმეტრიული ფორმა (n=50)	ტოტალური (n=108)	

აპგარის სკალის და ვიტალური მაჩვენებლები				
აპგარის სკალა (ქულები)				
პირველ წუთზე (M ± SD)	7,0 ± 0,8	7,0 ± 0,6	7,1 ± 0,6	8,0 ± 0,2
< 6 ქულაზე (n %)	8 (13,8%)	7 (14,0%)	15 (13,9%)	-
მეათე წუთზე (M ± SD)	7,3 ± 0,6	7,2 ± 0,5	7,3 ± 0,5	8,1 ± 0,3
< 6 ქულაზე (n %)	4 (4,9%)	3 (6,0%)	7 (6,5%)	-
მეოცე წუთზე (M ± SD)	7,7 ± 0,6	7,8 ± 0,5	7,9 ± 0,4	8,6 ± 0,5
< 6 ქულაზე (n %)	2 (3,5%)	-	2(1,9%)	-
ვიტალური ფუნქციები				
პულსი (P)	139,1 ± 5,8	139,0 ± 8,5	139,19 ± 7,53	137,2 ± 2,1
სუნთქვის სიხშირე (RR)	53,8 ± 13,2	56,7 ± 18,4	54,77 ± 15,99	45,8 ± 0,7
სხეულის ტემპერატურა (T)	36,3 ± 3,0	36,8 ± 0,1	36,57 ± 1,93	36,8 ± 0,6
სატურომეტრია (SpO2)	93,0 ± 4,8	93,0 ± 4,8	92,07 ± 9,65	98,1 ± 1,5

ძირითადი ჯგუფის მონაცემებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში აპგარის სკალის მაჩვენებლები ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. დაბადების პირველ წუთზე 6 ქულაზე ნაკლები მაჩვენებელი აღენიშნებოდა 13,9%-ს, მეათე წუთზე - 6,5%-ს, ხოლო მეოცე წუთზე - 1,9%-ს, რაც საკონტროლო ჯგუფში არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირდა. ამავე დროს სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების მქონე ახალშობილთა მონაცემები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. ანალოგიური სიტუაცია გამოვლინდა ვიტალური პარამეტრების მხრივ, განსხვავება სრულად ასახავდა ნაყოფის განვითარების შეფერხების მქონე ახალშობილებში ვიტალური ფუნქციების დაქვეითებას.

ბავშვის ჯანმრთელობის შესახებ ობიექტური მონაცემების მისაღებად აუცილებელია ფიზიკური განვითარების შესწავლა, რომელიც ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მახასიათებელს წარმოადგენს. ახალშობილთა ფიზიკური

განვითარების ინდივიდუალური შეფასება და ანთროპომეტრული მაჩვენებლების განსაზღვრა განხორციელდა პედიატრიულ პრაქტიკაში დანერგილი მეთოდებით მოცემული ასაკობრივი ჯგუფისთვის ოპტიმალურ პირობებში (34).

ფიზიკური განვითარების ანალიზი ჩატარდა ყოველ ჯგუფში განცალკევებით. ყოველი ანთროპომეტრული ნიშნის მიმართ განისაზღვრა საშუალო სტატისტიკური მონაცემები: MEAN (საშუალო არითმეტიკული), MEDIANE (მედიანა), STDEV (საშუალო არითმეტიკულის კვადრატული გადახრა), მინიმალური და მაქსიმალური მაჩვენებლები. პონდერული ინდექსი (PI) გამოითვლებოდა ფორმულით: $PI = \frac{[სხეულის\ მასა\ (გრ) \times 100]}{[სიგრძე\ (სმ)]^3}$.

კვლევის შედეგების მიხედვით, ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემები (სხეულის მასა, სხეულის სიგრძე, თავის გარშემოწერილობა, გულმკერდის გარშემოწერილობა, პონდერული ინდექსი) საკმაოდ განსხვავებული იყო ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში. რაც შეეხება, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიულ და ასიმეტრიულ ფორმებს, განსხვავება სრულად ასახავდა ფორმების ანთროპომეტრულ თავისებურებებს (ცხრილი 5).

ცხრილი 5

ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემები შესადარებელ ჯგუფებში (n=173)

ანთროპომეტრული მაჩვენებლები	FGR (n-108)			AGA (n-65)
	სიმეტრიული ფორმა (n=58)	ასიმეტრიული ფორმა(n=50)	ტოტალური (n=108)	
	MEAN±SD			
სხეულის მასა(კგ)	2,3 ± 0,4	2,26 ± 0,4	2,28 ± 0,4	3,36 ± 0,5
სხეულის სიგრძე(სმ)	45,1 ± 3,8	46,9 ± 2,1	45,9 ± 3,4	49,9 ± 0,8
თავის გარშემოწერილობა(სმ)	31,6 ± 2,3	32,0 ± 3,1	31,8 ± 2,8	34,3 ±1,4
გულმკერდის გარშემოწერილობა(სმ)	29,8 ± 2,7	30,4 ± 2,2	30,0 ± 2,9	32,8 ±1,3

პონდერული ინდექსი გ/სმ ³	2,5 ± 0,5	2,3 ± 0,4	2,4 ± 0,5	2,7 ± 0,3
----------------------------------------	-----------	-----------	-----------	-----------

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა პრაქტიკულად ყველა ანთროპომეტრული პარამეტრი მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის საშუალო მონაცემებს. პონდერული ინდექსი მერყეობდა ნორმის ფარგლებში (2.2 - 3 გ/სმ³). ყველაზე მცირე მონაცემი არ სცილდებოდა ნორმის ზღვრულ მნიშვნელობას და შეადგენდა 2,3 გ/სმ³-ს ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმის დროს. ამასთან ერთად პონდერული ინდექსის 2,2 გ/სმ³-ზე ნაკლები მაჩვენებელი აღენიშნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების 24,1%-ს.

სადღეისოდ, ბავშვთა ფიზიკური განვითარების შეფასების ყველაზე მიღებულ საშუალებას ცენტილური ცხრილები წარმოადგენს. ანთროპომეტრული მონაცემების შესწავლის საფუძველზე, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებისთვის შემუშავდა ძირითადი ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები. შესწავლილი იქნა საკვლევი პოპულაციის 50-50 ცენტილი თითოეული შესადარებელი ჯგუფიდან)(ცხრილი 6)

ცხრილი 6

**ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების
ცენტილური ცხრილები (n=173)**

ანთროპომეტრული მონაცემები	ცენტილები						
	3	10	25	50	75	90	97
FGR (n=108)							
სხეულის მასა (კგ)	1,4	1,60	2,2	2,4	2,6	2,66	2,70
სხეულის სიგრძე (სმ)	35,4	42,7	45	47	48	48,0	49,0
თავის გარშემოწერილობა (სმ)	27,0	28,0	30	32	33	34,0	34,0
გულმკერდის გარშემოწერილობა სმ)	24,2	26,0	29	31	32	32,0	33,0
AGA (n=65)							
სხეულის მასა (კგ)	2,6	2,70	3,0	3,3	3,7	4,10	4,62
სხეულის სიგრძე (სმ)	47	47,4	49	50	50	52	53
თავის გარშემოწერილობა (სმ)	32,7	33	34	34	35	36	36
გულმკერდის გარშემოწერილობა(სმ)	30,9	32	32	33	34	34	35

ძირითად ჯგუფში სხეულის მასის 25-ე, 50-ე და 75-ე ცენტილები (2,2- 2,4 - 2,6 კგ), მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს (3,0- 3,3- 3,7 კგ). მე-3 და 97-ე ცენტილები თითქმის ორჯერ ნაკლები იყო, ვიდრე პირობითად ჯანმრთელ ახალშობილებში. ანალოგიური სიტუაცია დაფიქსირდა სხეული სიგრძის (ძირითადი ჯგუფი -45-47-48 სმ, საკონტროლო ჯგუფი -49-50-50 სმ) და თავის გარშემოწერილობის (ძირითად ჯგუფი - 30-32-33 სმ, საკონტროლო ჯგუფში - 34 - 34 - 35 სმ) მხრივ. შედარებით ნაკლებად განსხვავდებოდა გულმკერდის გარშემოწერილობა (ძირითად ჯგუფი - 29 - 31 - 32 სმ, საკონტროლო ჯგუფი - 32 – 33 – 34 სმ)

ცენტილური ცხრილები შემუშავებული იქნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით (ცხრილი 7)

ცხრილი 7

**ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები
ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით (n=108)**

ანთროპომეტრული მონაცემები	ცენტილები						
	3	10	25	50	75	90	97
ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმა (n=58)							
სხეულის მასა (კგ)	1,21	1,40	2,21	2,40	2,60	2,70	2,70
სხეულის სიგრძე (სმ)	33,7	39	44,3	46	48	48	48,3
თავის გარშემოწერილობა (სმ)	26,7	28	30	32	33	34	34
გულმკერდის გარშემოწერილობა (სმ)	22	25	28,2	31	32	32	33
ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმა (n=50)							
სხეულის მასა (კგ)	1,4	1,69	2,12	2,30	2,60	2,60	2,62
სხეულის სიგრძე (სმ)	41,4	44	46	48	48	49	49,5
თავის გარშემოწერილობა (სმ)	27	28	31	33	33	34	34
გულმკერდის გარშემოწერილობა (სმ)	25,5	26	30	31	32	32	32,5

ასიმეტრიული ფორმის დროს სხეულის მასის მედიანა (2,3კგ) უმნიშვნელოდ ჩამორჩებოდა სიმეტრიული ფორმის მაჩვენებელს (2,4 კგ), ისევე როგორც 25-ე

ცენტრის მაჩვენებელი (2,12 კგ და 2,21 კგ შესაბამისად). 75-ე ცენტილი თანაბარი იყო ორივე ჯგუფში და შეადგენდა - 2,60 კგ-ს. მე-3 ცენტილი ნაკლები იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმის დროს (1,21 კგ), ხოლო 97-ე ცენტილი ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმის დროს (2,62 კგ).

ახალშობილის სხეული სიგრძის მედიანა ასიმეტრიული ფორმის დროს შეადგენდა 46 სმ-ს, 25-ე ცენტრის მაჩვენებელი - 44,3 სმ-ს, ხოლო 75-ე ცენტილი - 2,60 სმ-ს. ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმის შემთხვევებში სხეული სიგრძის მედიანა მეტი იყო და შედგენდა 48 სმ-ს, ასევე მეტი იყო 25-ე ცენტრის მაჩვენებელი (46 სმ), ხოლო 75-ე ცენტილი თანაბარი იყო ორივე ჯგუფში (48 სმ). მე-3 და 97-ე ცენტილი რამდენადმე მეტი იყო მეტი იყო ასიმეტრიული ფორმის დროს.

სიმეტრიული ფორმის დროს თავის გარშემოწერილობის 25-ე, 50-ე და 75-ე ცენტრები შეადგენდნენ 30 – 32 - 33 სმ-ს, ხოლო ასიმეტრიული ფორმის დროს 31 - 33 – 33 სმ-ს, რაც მიუთითებდა სიმეტრიული ფორმის თავის ზომის შედარებით სიმცირეზე და აიხსნება ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმების ანატომიური თავისებურებებით. გულმკერდის გარშემოწერილობის მხრივ მნიშვნელოვანი განსხვავება არ გამოვლინდა.

ამრიგად, ჩვენი კვლევის შედეგებით, ძირითადი ჯგუფის ანთროპომეტრული მონაცემები, ყველა პარამეტრის მიხედვით მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს, რაც თვალნათლივ აისახა მედიანის, 25-ე და 75-ე ცენტრების რაოდენობრივ მაჩვენებლებზე. 83 ახალშობილის (76,9%) ანთროპომეტრული ზომები განთავსებული იყო 25-ე, 50-ე და 75-ე ცენტრების მაჩვენებლებს შორის, 25 ახალშობილს (23,1%) აღენიშნებოდა 25-ე ცენტრზე დაბალი მაჩვენებლები, რაც ნაყოფის ზრდის ღრმა შეფერხების არსებობაზე მეტყველებდა.

ზოგადად ფიზიკური განვითარების ხარისხის ცენტრული ცხრილების მეთოდით შეფასებამ გამოავლინა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკურ განვითარებაში არსებული გადახრები. შემუშავებული ცენტრული სტანდარტები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში ნაყოფის ზრდის შეფერხების ხარისხის შესაფასებლად.

ჯანმრთელობის მდგომარეობა და ავადობის სტრუქტურა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებს ხშირად აღენიშნებათ ჯანმრთელობის პრობლემები (სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ჰიპოქსია, ჰიპერბილირუბინემია, ჰიპოგლიკემია, რესპირატორული დისტრესი, თერმოლაბილობა, ცენტრალური ნერვული და სასუნთქი სისტემის პათოლოგია, საჭმლისმომწელებელი და ენდოკრინული სისტემის დაავადებები (107).

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასება და ავადობის სტრუქტურის შესწავლა.

ახალშობილებს ჩაუტარდათ სტანდარტული ლაბორატორიული (სისხლის საერთო ანალიზი, შარდის საერთო ანალიზი, ბიოქიმიური კვლევები) და ინსტრუმენტული (ელექტროკარდიოგრაფია, ულტრასონოგრაფიული კვლევა, რენდგენოგრაფია) გამოკვლევები. საჭიროების შემთხვევაში ტარდებოდა სპეციალისტების მულტიდისციპლინარული ჯგუფის კონსულტაციები (ოფთალმოლოგი, ნევროლოგი, ორთოპედი, ენდოკრინოლოგი, გასტროენტეროლოგი და სხვა). პარალელურად შესწავლილი იქნა კვლევაში მონაწილე ახალშობილთა ამბულატორიული რუქები.

კომპლექსური კვლევისა და ახალშობილთა სამედიცინო დოკუმენტაციაში დარეგისტრირებული დაავადებების ანალიზის საფუძველზე განსაზღვრული იქნა

ავადობის სტრუქტურა გამოკვლეულ კონტინგენტში. პოსტნატალური ადაპტაციის დარღვევა აღენიშნებოდა ახალშობილთა უმრავლესობას, ხოლო 33,4% იმყოფებოდა სამედიცინი დაკვირვების ქვეშ ინტენსიური თერაპიის პალატაში.

გამოვლინდა, რომ ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების ძირითად პათოლოგიას წარმოადგენდა ნერვული სისტემის პერინატალური დაზიანება, რომელიც წარმოდგენილი იყო ფართო სპექტრით. გამოკვლეულთა 50%-ს აღენიშნებოდა ნერვულ-რეფლექტორული აგზნების მომატების, დათრგუნვის და ვეგეტოვისცერალური დისფუნქციის სინდრომი (ცხრილი 8).

ცხრილი 8

**ნევროლოგიური სტატუსის დარღვევები შესადარებელ
ჯგუფებში (n=173)**

ნევროლოგიური დარღვევები	FGR(n=108) n%	AGA (n=65) n%	OR	95% CI	P
აგზნება	27(25,0%)	21(32,3%)	0.69	0.33- 0.45	0.388
ლეთარგია	53(49,1%)	16(24,6%)	2.95	1.43-6.17	0.003
რეაქციის დაქვეითება	77(71,3%)	25(38,5%)	3.97	1.97-8.04	0.000
ჰიპერერგიული რეაქცია	20(18,5%)	11(16,9%)	1.11	0.46-2.71	0.952
ტრემორი	90(83,3%)	24(36,9%)	8.54	3.95-18.67	0.000
კრუნჩხვითი სინდრომი	23(21,3%)	2 (3,1%)	8.52	1.84-54.22	0.003
ტონუსის დაქვეითება	72(66,7%)	22 (33,8%)	3.90	1.94-7.92	0.000
ტონუსის მომატება	22(20,4%)	18 (27,7%)	0.66	0.32-1.45	0.358
თერმოლაბილობა	30(27,8%)	10 (15,4%)	2.84	0.90-5.06	0.091

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში სარწმუნოდ ჭარბობდა ლეთარგია (49,1%) (OR-2.95, 95% CI- 1.43-6.17, P-0.003), რეაქციის დაქვეითება (71,3%) (OR - 3.97, 95% CI - 1.97-8.04, P- 0.000), ტრემორი (83,3%) (OR - 8.54, 95% CI - 3.95 -18.67, P-0.000), კრუნჩხვითი სინდრომი (21,3%) (OR-8.52, 95% CI -1.84-54.22, P-0.003) და კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (66,7%) (OR-2.95, 95% CI - 1.94-7.92, P-0.000).

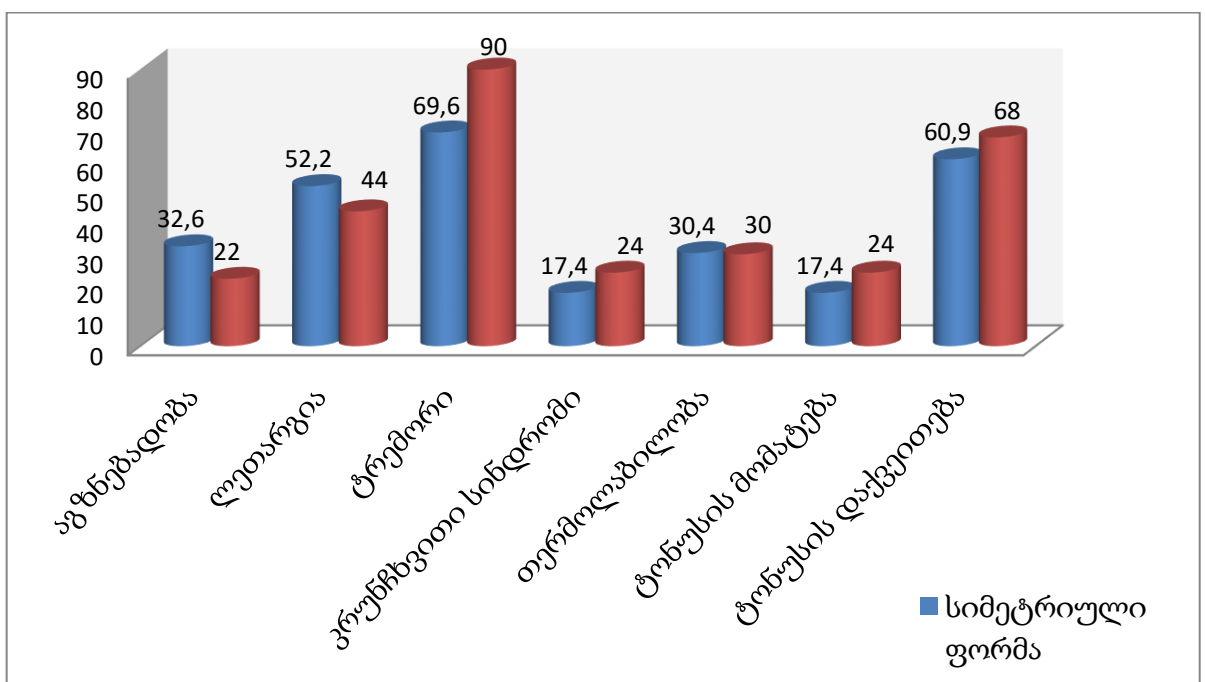
საკონტროლო ჯგუფში შედარებით ხშირი იყო ტრემორი (36,9%) და კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (33,8%).

ძირითადი ჯგუფის ახალშობილთა 27,8%-ს აღენიშნებოდა სამშობიარო სიმსივნე, ხოლო 16,7%-ს - კეფალოჰემატომა. დაჭიმული ყიფლიბანდი შეინიშნებოდა შემთხვევათა 16,7%-ში, ხოლო ჩავარდნილი ყიფლიბანდი - 37,0%-ში. ნაკერები შეცურებული ჰქონდა 83 ახალშობილს (76,9%). ჰიდროცეფალური სინდრომი დაუფიქსირდა 3 ახალშობილს (2,8%), ხოლო მიკროცეფალია - 42-ს (38,9%). საკონტროლო ჯგუფში სამშობიარო სიმსივნე ჰქონდა 12,3%-ს, ხოლო - კეფალოჰემატომა 6,2%-ს. ნევროლოგიური დარღვევების არსებობას ადასტურებდა ნეიროსონოგრაფიის მონაცემები. ახალშობილების 63,0%-ს აღენიშნებოდა თავის ტვინის ჰიპოქსია, 5,6%-ს-უმწიფრობა, 9,3%-ს-ზომიერი ანგიოსპაზმი, ხოლო 13,9%-ს - ინტრავენტრიკულური სისხლჩაქცევა, რაც საკონტროლო ჯგუფში არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირდა.

ნევროლოგიური დარღვევები გაანალიზებული იქნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით (დიაგრამა 3)

დიაგრამა 3

ნევროლოგიური დარღვევები სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების დროს (n=108)



ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის, როგორც სიმეტრიული, ისე ასიმეტრიული ფორმის დროს, ნევროლოგიურ დარღვევებს შორის პრევალირებდა ტრემორი (69,6% და 90,1%), კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (60,9% და 68,0%) და დათრგუნვის სინდრომი (52,4% და 44,0%). აგზნების და ლეთარგიის სიხშირე მეტი იყო სიმეტრიული ფორმის მქონე პაციენტებში, ხოლო ტრემორი, კრუნჩხვითი სინდრომი და თერმორეგულაციის დარღვევის შემთხვევები - ასიმეტრიული ფორმის დროს.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი სასუნთქი სისტემის პათოლოგია, ძირითადად სუნთქვითი დარღვევების სახით (ცხრილი 9).

ცხრილი 9

სუნთქვითი დარღვევები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=173)

სუნთქვითი დარღვევები	FGR (n=108) n%	AGA (n=65) n%	OR	95% CI	P
შესუსტებული სუნთქვა	85 (78,7%)	17 (26,2%)	10.44	4.80-22.99	0.000
მსტვინავი სუნთქვა	36 (33,3%)	13 (20,0%)	2.00	0.91-4.42	0.087
სტრიდორი	22 (20,4%)	11 (16,9%)	1.26	0.53-3.02	0.719
მკვნესარე სუნთქვა	63 (58,3%)	16 (24,6%)	4.29	2.06- 9.00	0.000
ტაქიპნოე	73 (67,6%)	6 (9,2%)	20.51	7.57-58.65	0.000

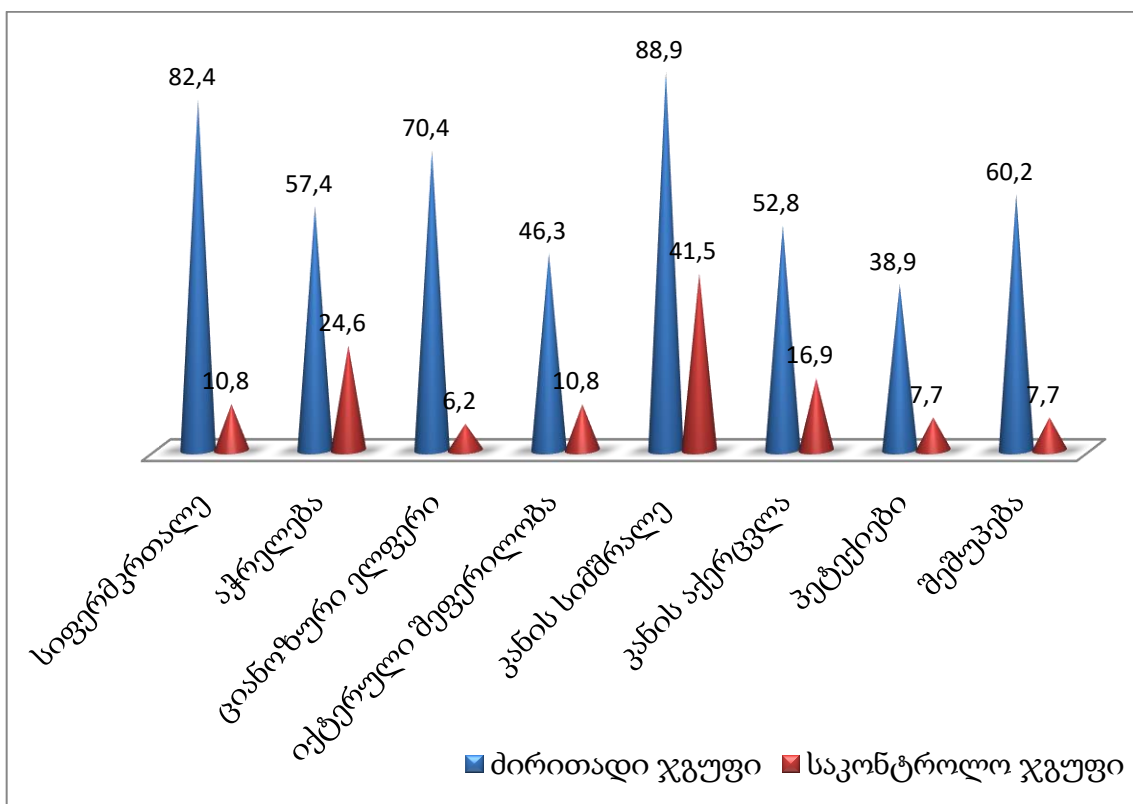
ძირითადი ჯგუფის ახალშობილთა უმრავლესობას (78,7%) აღენიშნებოდა შესუსტებული სუნთქვა (78,7%), (OR=10.44 95% CI-4.80-22.99, P=0.000). საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით მაღალი იყო მკვნესარე სუნთქვის (58,3%) (OR = 4,29, 95% CI - 2.06- 9.00, P=0.000) და ტრანზიტორული ტაქიპნოეს (67,6%) (OR - 20.51, 95% CI -7.57-58.65, P=0.000) სიხშირე.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ საყურადღებო იყო ფუნქციური შუილი, რომელიც აღენიშნებოდა ძირითადი ჯგუფის 63,9%-ს, 2 ახალშობილს (1,9%) დაუდგინდა პარკუჭშუა ძგიდის დეფექტის არსებობა. ჰეპატომეგალია ჰქონდა 30,6%-ს, ხოლო სპლენომეგალია - 5,6%-ს. საკონტროლო ჯგუფის ახალშობილებში გულზე შუილი აღენიშნებოდა 12,3%-ს, ჰეპატომეგალია დაფიქსირდა 9,2%-ში.

გარეგნული დათვალიერებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ყურადღებას იპყრობდა კანის მხრივ არსებული ცვლილებების სიმრავლე: კანის სიმშრალე (88,9%), სიფერმკრთალე (82,4%), აჭრელება (57,4%) ციანოზური ელფერი (70,4%), იქტერული შეფერილობა (46,3%) და კანის აქერცვლა (52,8%). შეშუპება ძირითადად გამოხატული იყო კიდურების არეში და აღნიშნებოდა ახალშობილთა 60,2%-ს. რიგ შემთხვევაში დაფიქსირდა პეტექიები (38,9%). საკონტროლო ჯგუფში ყურადსაღები იყო კანის სიმშრალე (41,5%) და აჭრელება (24,6%) (დიაგრამა 4).

დიაგრამა 4

კანის მხრივ არსებული ცვლილებები გამოკვლეულ ახალშობილებში (n=173)



აღნიშნული დარღვევები ძირითადად ვლინდებოდა ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში. სხეულის მასის აღდგენა და ჭიპლარის შეხორცება მიმდინარეობდა

საკმაოდ ნელი ტემპით, შედარებით ხანგრძლივი იყო ტრანზიტორული სიყვითლის ხანგრძლიობა. თერმორეგულაციის დარღვევის გამო ახალშობილები ხშირ შემთხვევაში საჭიროებდნენ განთავსებას კიუვეტში. მშობიარობის ნორმალური მიმდინარეობის შემთხვევებშიც კი ხშირი იყო ახალშობილთა ტრავმატიზმი, რის გამოც პოსტნატალური ადაპტაციის პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებებით.

ნეონატალურ პერიოდში დარეგისტრირებული კლინიკური დიაგნოზების სტრუქტურა წარმოდგენილია (ცხრილში 10).

ცხრილი 10

ნეონატალურ პერიოდში დარეგისტრირებული კლინიკური დიაგნოზები (n=173)

კლინიკური სინდრომები	FGR (n=108) n%	AGA (n= 65) n%	OR	95% CI	P
ტრავმატიზმი	42(38,9%)	14 (21, 5%)	2.41	1.13-5.19	0.028
ქრონიკული ჰიპოქსია	94 (87,0%)	23 (35, 4%)	12.26	5.41-28.26	0.000
ჰიპოტროფია	91 (84,3%)	10 (15, 4%)	29.44	11.72-76.19	0.000
სუნთქვითი დარღვევები	85 (78,7%)	17 (26,2%)	10.44	4.80-22.99	0.000
განვითარების ანომალია	8 (7,4%)	-	-	-	-
გახანგრძლივებული სიყვითლე	50 (46,3%)	7 (10,8%)	7.14	1.41-2.02	0.000
ჰეპატომეგალია	33 (30,6%)	6 (9,2%)	4.33	1.59-12.37	0.003
ცნს ფუნქციური დარღვევები	74 (68,5%)	30 (46,2%)	2.54	1.28-5.04	0.006
პერინატალური ენცეფალოპათია	71 (65,7%)	10 (15,4%)	10.55	4.56-25.03	0.000
ანემია	54 (50,0%)	12 (18,5%)	4.42	2.01-9.83	0.000
სამშობიარო სიმსივნე	30 (27,8%)	8 (12,3%)	2.74	1.09-7.04	0.028
კეფალოჰემატომა	18 (16,7%)	4 (6,2%)	3.05	0.91-11.25	0,076
თერმოლაბილობა	33 (30,6%)	8 (12,3%)	3.14	1.26-8.01	0.011
შეშუპების სინდრომი	65 (60,2%)	10 (15,4%)	8.31	3.62-19.55	0.000

რესპირატორული დისტრეს სინდრომი	20 (18,5%)	4 (6,2%)	3.47	1.05-12.65	0.040
-----------------------------------	------------	----------	------	------------	-------

კლინიკური სინდრომების სიხშირე უმრავლეს შემთხვევაში სარწმუნოდ მეტი იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში. აღნიშნული განსაკუთრებით ეხება ნევროლოგიურ პათოლოგიას: ქრონიკული ჰიპოქსია აღნიშნებოდა 87,0%-ს (OR=12.26, P=0.000), ცნს ფუნქციური დარღვევები - 68,5%-ს (OR=2.54, P=0.006), პერინატალური ენცეფალოპათია - 65,7%-ს (OR=10.55, P=0.000). საკმაოდ ხშირი იყო აგრეთვე სუნთქვითი დარღვევები (78,7%) (OR=10.44, P=0.000), ჰიპოტროფია (84,3%)(OR=29.44, P=0.000), გახანგრძლივებული სიყვითლე (46,3%)(OR=7.14, P=0.000), ანემია (50,0%),(OR=4.42, P=0.000) და შეშუპება (60,2%)(OR=8.3, P=0.000).

ამრიგად, ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილთა პოსტნატალური პერიოდი გამოირჩეოდა მულტიმორბიდულობით და ავადობის სტრუქტურის მრავალფეროვნებით. სომატური პათოლოგიის სპექტრი, განსაკუთრებით ფსიქო-ნევროლოგიური და სუნთქვით დარღვევები, წარმოდგენილი იყო მაღალი ხვედრითი წილით და უზრუნველყოფილი სტატისტიკურად სარწმუნო მაჩვენებლებით.

**პროანთებითი მარკერების და იმუნოგლობულინი G -ს კონცენტრაცია ნაყოფის
ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილებში**

მრავალრიცხოვან კვლევათა შედეგებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების პათომორფოლოგიურ საფუძველს წარმოადგენს ექსტრაემბრიონულ სტრუქტურებში განვითარებული შეუქცევადი ცვლილებები. შემთხვევათა 20%-ში ნაყოფის განვითარების შეფერხება წარმოადგენს გენეტიკური ან ინფექციურ პათოლოგიის შედეგს. არასპეციფიური დაცვისა და იმუნიტეტის დაქვეითება, რომელიც განპირობებულია მარეგულირებელი სისტემების უმწიფრობით, ქმნის პრობლემებს დედა-პლაცენტა-ნაყოფის სისტემაში, პირველ რიგში ახალშობილის ტრანსპლაცენტარული იმუნოგლობულინებით უზრუნველყოფის თვალსაზრისით (26, 63).

პროინფლამატორული მედიატორები არა მარტო აქტიურდებიან პათოლოგიური პროცესების საპასუხოდ, არამედ ხასიათდებიან რა ციტო- და ემბრიოტოქსიურობით, ასრულებენ მნიშვნელოვან როლს ინფექციური პროცესების ქრონიზაციასა და ინდუქციაში (138). ზოგადად პროანთებითი მარკერები ახასიათებენ ნაყოფის იმუნური სისტემის ფუნქციური აქტივობის ხარისხს. ციტოკინები ანხორციელებენ კავშირს იმუნურ, ნერვულ, ენდოკრინულ და სხვა სისტემებს შორის და უზრუნველყოფენ მათ მონაწილეობას დაცვითი რეაქციების რეალიზებაში (70, 77).

იმუნიტეტის და ფუნქციური სისტემების ფორმირება ხდება გესტაციის ადრეულ ვადებში, დაბადების მომენტისთვის იმუნიტეტი ჩამოყალიბებულია, მაგრამ ხასიათდება რიგი თავისებურებებით, რომლებიც სრულად ასახავენ მუცლადყოფნის

პერიოდს, განსაკუთრებით დღენაკლებსა და ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში.

აღნიშნულიდან გამომდინარე კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა პროანთებითი მედიატორების (CRP, IL-6) და IgG-ს კონცენტრაციის შესწავლა ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაზარებულ ახალშობილებში.

კვლევაში მონაწილეობდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 108 ახალშობილი. C-რეაქტიული ცილა (ნორმა <10-ზე მგ/დლ) განისაზღვრა იმუნოფერმენტული მეთოდით (EUROLYSER smart), ინტერლეიკინი-6 (ნორმის ზღვარი/ერთეული < 4.4 პგ/მლ)-პირდაპირი ქემილუმინესცენციის მეთოდით (სიმენსის ფირმის იმუნოლოგიური ანალიზატორი-ADVIA CENTAUR XPT), ხოლო იმუნოგლობულინი-G (ნორმის ზღვარი/ერთეული:2.32-14.11გ/ლ) სპექტროფოტომეტრიის მეთოდით (სიმენსის ფირმის ბიოქიმიური ანალიზატორი-Dimension RXL-MAX). განსაზღვრული იქნა საშუალო არითმეტიკული (MEAN), საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა, მაქსიმალური და მინიმალური მაჩვენებლები.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში C-რეაქტიული ცილის (CPR) რაოდენობრივი მაჩვენებლები წარმოდგენილია ცხრილში 11.

ცხრილი 11

C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია ახალშობილებში ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმის მიხედვით

C-რეაქტიული ცილა (მგ/დლ)	ნაყოფის ზრდის შეფერხება		
	სიმეტრიული ფორმა (n-58)	ასიმეტრიული ფორმა (n-50)	ტოტალური (n-108)
MEAN± SD	24,8 ± 15,6	25,5 ± 15,4	25,1 ± 15,5
MEDIANA	22	22,5	22,2
MIN-MAX	2-50	2,4-55	2-55
CRP-ს მომატება (n%)	44 (75,9%)	40 (80,0%)	83 (76.8%)
MEAN± SD	31,1 ± 12,7	30,4 ± 13,1	30,8±12,8
CRP ნორმის ფარგლებში (n%)	14 (24,1%)	10 (20,0%)	25 (23,2%)
MEAN± SD	5,4 ± 2,4	5,6 ± 1,9	5,7±2,3

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა გამოკვლევულ პოპულაციაში C - რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $25,1 \pm 15,5$ მგ/დლ-ს, ახალშობილთა უმრავლესობას (76.8%) დაუფიქსირდა CRP-ს კონცენტრაციის მატება საშუალო მაჩვენებლით $30,8 \pm 12,8$ მგ/დლ, 23,2%-ში CRP-ს საშუალო მაჩვენებელი იმყოფებოდა ასაკობრივი ნორმის ფარგლებში და შეადგენდა $5,7 \pm 2,3$ მგ/დლ-ს. ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმის მქონე ახალშობილებში CRP-ს მომატებული რაოდენობა აღენიშნებოდა 75,9 %-ს, საშუალო მაჩვენებლით $31,0 \pm 12,7$ მგ/დლ, ხოლო ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმის მქონე ახალშობილებში - 80,0%-ს საშუალო მაჩვენებლით $30,4 \pm 13,1$ მგ/დლ ($P < 0.777$).

ახალშობილებში C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია შეფასებული იქნა დედებში არსებული უროგენიტალური პათოლოგიის გათვალისწინებით ორსულობის პერიოდში უროგენიტალური დაავადებების არსებობა დაუდგინდა 72 დედას (66,7%). განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილდა მიმდინარე ორსულობის დროს გამოვლენილ ანთებით და პარაზიტულ დაავადებებზე. ქრონიკულ ანთებით პროცესებს შორის, ჭარბობდა კოლპიტი (94,4%) და საშვილოსნოს ყელის ანთება (70.8%), პარაზიტული და ბაქტერიულ დაავადებებიდან - ტრიქომონაზი (76.4%) და ქლამიდიოზი (72.2%). არაინფექციური გენეზის უროგენიტალურ დაავადებებს შორის განსაკუთრებით ხშირი იყო საშვილოსნოს ყელის ეროზია (77.8%) (ცხრილი 12) . 36 დედას უროგენიტალური დაავადებები არ გამოუვლინდა (33,3%)

ახალშობილების პერიფერიულ სისხლში C - რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია დედებში უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობის მიხედვით წარმოდგენილია

ცხრილი 12

C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია ახალშობილებში დედებში უროგენიტალური პათოლოგიის გათვალისწინებით

C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია (მგ/დლ) ახალშობილები (n-108)	დედები უროგენიტალური პათოლოგიით (n-72)	დედები უროგენიტალური პათოლოგიის გარეშე (n-36)
MEAN ± SD	22.6 ± 13.2	12.9 ± 11.1

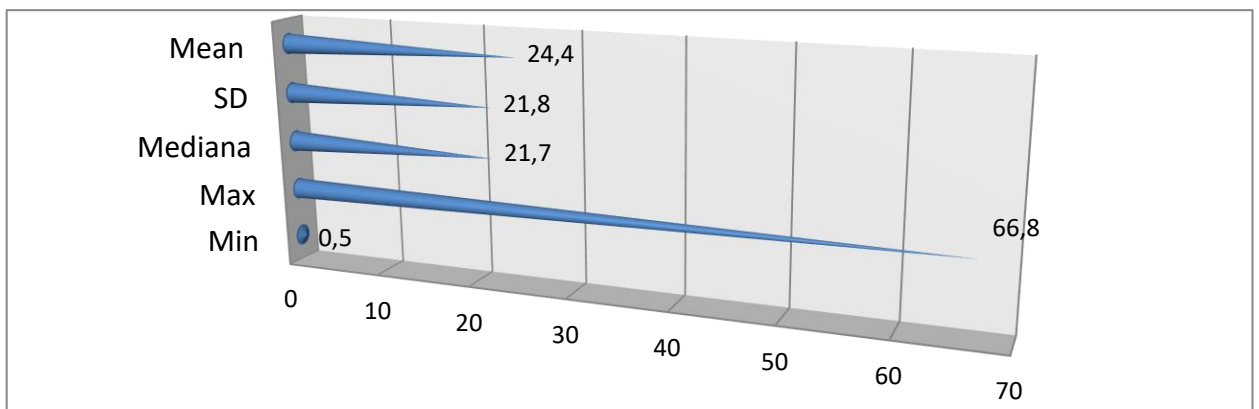
MEDIANA	22.0	8.4
MIN-MAX	2-48,5	2-46
CRP-ს მომატება (n%)	52 (72.2%)	14 (38,9%)
CRP ნორმის ფარგლებში(n%)	20 (27,8%)	22(61,1%)

კვლევის შედეგებით ორსულებში უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობის დროს ახალშობილებში აღინიშნებოდა C - რეაქტიული ცილის რაოდენობრივი მაჩვენებლების მატება. საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 22.6 ± 13.2 მგ/დლ-ს, რაც 1,5-ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს (12.9 ± 11.1 მგ/დლ). ამასთან ერთად ორივე ჯგუფში გამოვლინდა საკმაოდ ფართო დიაპაზონი მაქსიმალურ და მინიმალურ მონაცემებს შორის. უროგენიტალური პათოლოგიის ჯგუფში C-რეაქტიული ცილის მომატებული ქონდა დაუფიქსირდა 52 ახალშობილს (72.2%), ხოლო შესადარებელ ჯგუფში - 14 ახალშობილს (38,9%) ($p - 0.002$).

ინტერლეიკინი-6 განესაზღვრა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 31 ახალშობილს (დიაგრამა 5).

დიაგრამა 5

ინტერლეიკინ 6 -ის კონცენტრაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში



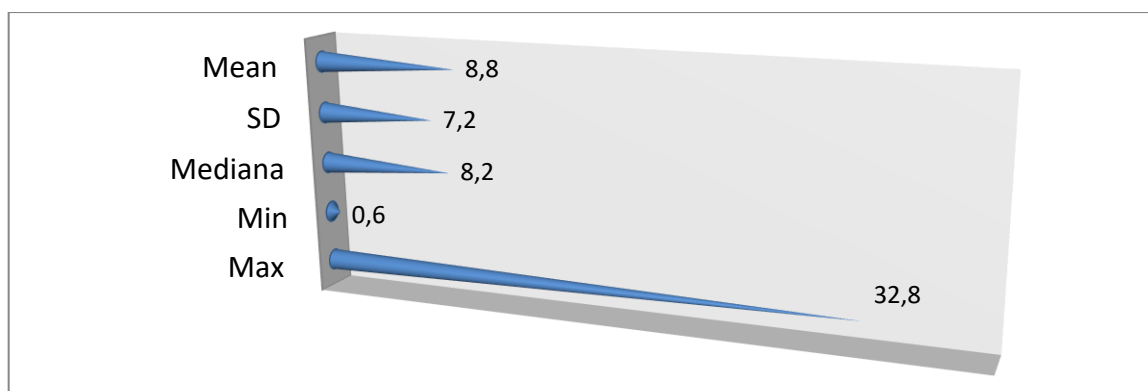
ინტერლეიკინ-6-ის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $24,4 \pm 21,8$ პგ/მლ-ს. ინტერლეიკინ-6-ის კონცენტრაციის მატება ასაკობრივ ნორმატიულ (<4.4 პგ/მლ) მაჩვენებელთან შედარებით აღინიშნებოდა 22 ახალშობილს (70,9%) საშუალო მაჩვენებლით - $35,3 \pm 23,3$ პგ/მლ-ს, 9 შემთხვევაში მონაცემი შეესაბამებოდა ნორმას ($2,2 \pm 1,5$ პგ/მლ). ლიტერატურული მონაცემებით ინტერლეიკინ-4-სგან განსხვავებით

ციტოკინ IL-6-ის მატება ახალშობილებში დამოკიდებულია ნაყოფის ზრდის შეფერხების კლინიკურ ფორმაზე. ასიმეტრიული ასიმეტრიული ვარიანტის დროს IL-6-ის კონცენტრაცია 3-ჯერ აღემატება კონცენტრაციას სიმეტრიული ფორმის დროს ($p < 0.05$). ჩატარებული კვლევით არ გამოვლინდა IL-6-ის კონცენტრაციებს შორის სარწმუნო განსხვავება სიმეტრიულ ვარიანტსა და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს შორის. აღნიშნული ფაქტი პოსტნატალურ პერიოდში ინფექციის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის დაქვეითებაზე მეტყველებდა (5, 65).

პერიფერიულ სისხლში იმუნოგლობულინ G-ს კონცენტრაცია განესაზღვრა 37 ახალშობილს (დიაგრამა 6).

დიაგრამა 6

IgG-ს კონცენტრაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში



IgG-ს საშუალო დონე არ აღემატებოდა ასაკობრივი ნორმის მაჩვენებელს (ნორმა 2,3-14,1) და შედგენდა 8.2 ± 7.0 გ/ლ-ს. IgG –ს კონცენტრაციის მატება აღენიშნა 15 ახალშობილს (28,9%), საშუალო მაჩვენებლით $17,7 \pm 4,5$ გ/ლ, რაც სავარაუდოდ განპირობებული იყო ბავშვის ორგანიზმის ადრეული ანტიგენური სტიმულაციით.

ამრიგად, ჩვენი შედეგებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა უმრავლეს შემთხვევაში (76.8%) დაფიქსირდა CRP-ს კონცენტრაციის მატება ($30,8 \pm 12,8$ მგ/დლ), ამასთან ერთად მატება განსაკუთრებით თვალსაჩინო იყო დედებში უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობის დროს. ციტოკინ IL-6-ს დონე მომატებული ჰქონდა 31 - დან 22 ახალშობილს (70,9%) ($35,3 \pm 23,3$ პგ/მლ), ხოლო IgG-ს კონცენტრაცია 37-დან 15 პაციენტს (28,9%) ($17,7 \pm 4,5$ გ/ლ). გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ ციტოკინ IL-6-ს კონცენტრაციის კვლევა ჩატარდა მცირე პოპულაციაზე და გამოკვლეულთა უმრავლესობას აღენიშნებოდა მისი დონის მატება, რაც

განსაზღვრავს ამ მიმართულებით უფრო ფართომასშტაბიანი კვლევის აუცილებლობას. აღნიშნული მნიშვნელოვანია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში პოსტნატალური დეზადაპტაციური პროცესების პათოგენეზური მექანიზმების შესაფასებლად.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკ-ფაქტორები და მათი პროგნოზული მნიშვნელობა.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის ფორმირების მიზეზების ძიება პერინატოლოგიის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. აღნიშნულს განაპირობებს დაავადების გავრცელების მზარდი ტენდენცია, გართულებათა სიხშირე და ნეგატიური გავლენა ბავშვთა შემდგომი ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე.

სადღეისოდ არსებობს საკმარისი ინფორმაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესახებ. დაავადება წარმოადგენს პოლიეთიოლოგიურ პროცესს, რომლის ფორმირებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს დედისმხრივი (ასაკი, სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსი, ეთნიკური მიკუთვნება, სომატური პათოლოგია, მავნე ჩვევები და სხვა), პლაცენტარული (ინფარქტი, განვითარების ანომალია, ანომალური იმპლანტაცია, ინფექციური პლაცენტიტი), ფეტალური (კონსტიტუციური თავისებურებები, სქესი, მდებარეობა, მალფორმაცია, ქრომოსომული აბერაციები, კონგენიტალური ანომალიები, მუცლადყოფნის პერიოდის ინფექციები) ფაქტორები. შემთხვევათა 20%-ში ნაყოფის განვითარების შეფერხების ძირითად მიზეზს წარმოადგენს გენეტიკური ან ინფექციური პათოლოგია (23, 42, 191). განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს დედისმხრივი რისკ-ფაქტორები, რომელთა ნეგატიური ზემოქმედება იწვევს პლაცენტური ანგიოგენეზის დარღვევას, ფეტოპლაცენტარულ უკმარობას, მეტაბოლური პროცესების დარღვევას ნაყოფსა და ახალშობილში (125,129). სწორედ დედის რისკ-ფაქტორების იდენტიფიკაცია წარმოადგენს ამ პრობლემის წარმატებით მართვის ქვაკუთხედს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ რისკის ფაქტორები ბოლომდე

სისტემატიზირებული არ არის, უცნობია თითოეული ფაქტორის სიხშირე და ხვედრითი წილი სინდრომის ფორმირებაში

რისკ-ფაქტორების შესასწავლად ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა შემთხვევა-კონტროლი. შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა 108 დედა, რომელთა ორსულობა დასრულდა საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილის დაბადებით. კონტროლის ჯგუფი შეადგინა 65-მა ორსულმა, რომელთა ორსულობა დასრულდა ჯანმრთელი ახალშობილის დაბადებით (ანთროპომეტრული მაჩვენებლების სრული შესაბამისობა გესტაციის ასაკთან).

რისკ-ფაქტორთა შესწავლა წარმოებდა ორსულთა ერთმომენტური სტანდარტული ანკეტირების პროცესში. შესწავლილი იქნა დედის დემოგრაფიული და სოციალურ-ეკონომიური მაჩვენებლები, სამეანო ანამნეზი, ექსტრაგენიტალური და გენიტალური ავადობა, ორსულობის გართულებები. ანკეტირების ხანგრძლივობა საშუალოდ შეადგენდა 45 წუთს. სავარაუდო რისკ-ფაქტორთა მიმართ განისაზღვრა შანსების თანაფარდობა (OR) და 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი (95%CI). პირველ რიგში შესწავლილი იქნა დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური მახასიათებლები, მავნე ჩვევები (ცხრილი13).

ცხრილი 13

**დემოგრაფიული, სოციალურ-ჰიგიენური მაჩვენებლები და მავნე ჩვევები
გამოკვლეულ დედებში(n=173)**

რისკის ფაქტორები	შემთხვევა (n=108)	კონტროლი (n=65)	OR	95% CI	P
ასაკი >35 წელზე	13(12,0%)	7(10,8%)	1.13	0.39 -3.36	0.994
ასაკი <17 წელზე	4 (3,7%)	2 (4,6%)	1.21	0.18-9.82	1.000
საშუალო განათლება	21 (19,4%)	11(16,9%)	1.18	0.49-2.86	0.833
უმუშევარი	56(51,9%)	25(38,5%)	1.72	0.88-3.38	0.120
მოსამსახურე	52(48,1%)	40(61,5%)	0.58	0.29-1.05	0.120
დაბალი ეკონომიური სტატუსი	24(22,2%)	10(15,4%)	1.57	0.65-3.83	0.369

ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები	29(26,9%)	8(12,3%)	2.61	1.04-6.74	0.038
თამბაქოს მოხმარება	32(29,6%)	8(12,3%)	3.00	1.20-7.67	0.015
ალკოჰოლის მოხმარება	6(5,6%)	-	-	-	-
მძიმე ფიზიკური შრომა	54(50,0%)	24 (36,9%)	1.70	0.86-3.36	0.129
არაბალანსირებული კვება	76(70,4%)	27(41,5%)	3.34	1.67-6.70	0.001
ჰიპოდინამია	67(62,0)	23(35,4%)	2.98	1.50-5.96	0.002
ძილის რეჟიმის დარღვევა	83(76,9%)	25(38,5%)	5.31	2.58-11.01	0.000
ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა	79(73,1%)	25(38,5%)	4.35	2.152-8.886	0.000

კვლევის შედეგებით, სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (OR–2,61, p – 0.038), არაბალანსირებული კვება (OR–3.34, p–0.001), თამბაქოს მოხმარება (OR–3,00, p–0.015), ჰიპოდინამია (OR–2,98, p–0.002), ძილის რეჟიმის დარღვევა (OR–5,31, p–0.000) და ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა (OR–4.35, p–0.000). დედების უმრავლესობა ჭარბად ღებულობდა ნახშირწყლოვან (71,3%) და ცხიმოვან საკვებს (63,9%), რაც ორჯერ აღემატებოდა კონტროლის მონაცემებს (36,9% და 35,4% შესაბამისად). ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა, რაც გამოუვლინდა ორსულთა 71,3%-ს, მნიშვნელოვნად აისახებოდა ძილის ხარისხზე. ინსომნია აღენიშნებოდა შემთხვევათა ჯგუფის 73,1%-ს და კონტროლის –33,8%-ს.

რეპროდუქციული ფუნქციების დარღვევის თვალსაზრისით, აანამნეზური მონაცემების მიხედვით, შემთხვევათა ჯგუფში სარწმუნოდ ხშირი იყო მენარხეს დარღვევა (52,8%) (OR–2,91, 95%CI-1.434-5.981, p–0.003) და გართულებული წინა ორსულობის სიხშირე (36,1%) (OR–2,15, 95%CI-1.002-4.674, p–0.049).

შესწავლილი იქნა თანარსებული ქრონიკული სომატური პათოლოგიის როლი როლი ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში (ცხრილი 14).

ცხრილი 14

თანარსებული ექსტრაგენიტალური პათოლოგია გამოკვლეულ

ორსულეებში (n=173)

ექსტრაგენიტალური პათოლოგია	შემთხვევა (n=108)	კონტროლი (n=65)	OR	95% CI	P
ჭარბი წონა	55(50,9%)	20(30,8%)	2.33	1.16-4.70	0.015
დიაბეტი	3(2,8%)	1(1,5%)	1.82	0.16-45.85	0.998
გასტროენტეროლოგიური პათოლოგია	66 (61,1%)	26 (40,0%)	2.35	1.19-4.65	0.011
ენდოკრინული პათოლოგია	34 (31,5%)	7 (10,8%)	3.80	1.47-10.19	0.004
გიდ	19 (17,6%)	12 (18,5%)	0.94	0.39-2.25	1.000
ქრონიკული ბრონქიტი	42 (38,9%)	23 (35,4%)	1.16	0.58-2.31	0.765
ცნს-ის ფუნქციური დარღვევები	38 (35,2%)	19 (29,2%)	1.31	0.64-2.69	0.522

მიღებული შედეგებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულეებში მაღალი ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი ჭარბი წონა (50,9%), გასტროენტეროლოგიური პათოლოგია (61,1%), ენდოკრინული პათოლოგია (31,5%) რკინადეფიციტური ანემია (66,7%), ქრონიკული ბრონქიტი (38,9%) და ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევები (35,2%). შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა ჭარბი წონის (OR=2,33, 95% CI=1.165-4.707, p=0.015), გასტროენტეროლოგიური დაავადებების (OR=2,35, p=0.011) და ენდოკრინული პათოლოგიის (OR=3.80, p=0.004) მხრივ.

სავარაუდო რისკის ფაქტორებად განხილილი იქნა აგრეთვე თანარსებული ანთებითი და პარაზიტული გენიტალური პათოლოგია, რომლის სიხშირე სარწმუნოდ მეტი იყო ნაყოფის ზრდის შეფერხების შემთხვევებში (შემთხვევათა ჯგუფი-59,3%, კონტროლის ჯგუფი-33,8%)(OR=2.843, 95% CI=1.428-5.690, p=0.003) (ცხრილი 15).

ცხრილი 15

თანარსებული გენიტალური პათოლოგია ორსულეებში

(n=173)

გენიტალური პათოლოგია	შემთხვევა (n=108) n(%)	კონტროლი o (n=65) n(%)	O R	95% CI	P
-------------------------	---------------------------	---------------------------	--------	--------	---

ქრონიკული ანთებითი პროცესები	64 (59,3%)	22(33,8%)	2.84	1.42 - 5.69	0.003
საშვილოსნოს ყელის ანთება	51 (47,2%)	14 (21,5%)	2.98	1.42 - 6.31	0.003
ცერვიციტი	41 (38,0%)	12 (18,5%)	2.70	1.22 - 6.05	0.012
ენდომეტრიოზი	9 (8,3%)	3 (4,6%)	1.87	0.44 - 9.13	0.533
ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია	7 (6,5%)	3 (4,6%)	1.43	0.31- 7.28	0.863
საკვერცხეების კისტოზი	18 (16,7%)	5 (7,7%)	2.40	0.78 - 7.84	0.146
საკვერცხეების ქრონიკული ანთება	49 (45,4%)	13 (20,0%)	3.32	1.54 - 7.26	0.002
საშვილოსნოს ყელის ეროზია	40 (37,0%)	18 (27,7%)	1.53	0.74 - 3.17	0.274
კოლპიტი	68 (63,0%)	22 (33,8%)	3.32	1.66 - 6.68	0.001
ტრიქომონაზი	55 (50,9%)	18 (27,7%)	2.71	1.33 - 5.55	0.005
მიკოპლაზმოზი	20 (18,5%)	7 (10,8%)	1.88	0.69 - 5.26	0.253
ქლამიდიოზი	52 (48,1%)	13 (20,0%)	3.71	1.72 - 8.11	0.001

შედარებითი ანალიზის საფუძველზე გამოიყო გენიტალური დაავადებები, რომლებიც ჭარბობდნენ შემთხვევათა ჯგუფში და გამოირჩეოდნენ შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლებით: საშვილოსნოს ყელის ანთება (47,2%) (OR=2.98, p=0.003), ცერვიციტი (38,0%) (OR=2.70, p=0.012), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (45, 4%) (OR=3.32, p=0.002) და კოლპიტი (63%) (OR=3.32, p=0.001). პარაზიტულ და ინფექციურ დაავადებებს შორის ყურადსაღები იყო ტრიქომონაზი (50,9%) (OR=2,71, p=0.005) და ქლამიდიოზი (48,1%) (OR=3,71, p=0.001).

კვლევის პროცესში გაანალიზებული იქნა მიმდინარე ორსულობის გართულებები, რომელთაც მნიშვნელოვანი როლი მიუძღვლით ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში (ცხრილი18).

ცხრილი 18

მიმდინარე ორსულობის გართულებები გამოკვლევულ კონტინგენტში (n=173)

ორსულობის გართულებები	შემთხვევა (n=108)	კონტროლი (n=65)	OR	95% CI	p
პირველმშობიარე	68 (62,9%)	31(49,2%)	1.86	0.95-3.65	0.070

ორსულთა ღებინება					
პირველ ნახევარში	75 (69,5%)	27 (41,5%)	2.39	1.21-4.72	0.010
ანემია	80 (74,1%)	30 (46,2%)	3.33	1.65-6.74	0.001
არტერიული ჰიპერტენზია	36 (33,3%)	10 (15,4%)	2.75	1.18-6.51	0.016
ორსულობის შეწყვეტის					
საშიშროება	66 (61,8%)	22 (33,8%)	3.07	1.54-6.161	0.001
სისხლდენა საშოდან	55 (50,9%)	16 (24,6%)	3.17	1.53-6.64	0.002
პრეეკლამფსია	44 (40,7%)	16 (24,6%)	2.10	1.01-4.41	0.046
მრავაწყლიანობა	22 (20,4%)	8 (12,3%)	1.82	0.70-4.81	0.251
მცირეწყლიანობა	66 (61,1%)	18 (27,7%)	4.10	2.00-8.46	0.000
პლაცენტის					
წინამდებარეობა	14 (13,0%)	2 (3,1%)	4.69	0.96-31.07	0.057
პლაცენტის ჩამოშლა	26 (24,1%)	8 (12,3%)	2.25	0.89-5.87	0.091

კვლევის შედეგების მიხედვით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა უმრავლეს შემთხვევაში ორსულობა მიმდინარეობდა გართულებებით და სიხშირის მაჩვენებლები მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით. გართულებათა უმრავლესობა შესაძლოა განვიხილოთ სავარაუდო რისკ-ფაქტორების თვალსაზრისით. მათ მიკუთვნა ორსულთა ღებინება, რომელიც დაფიქსირდა შემთხვევათა ჯგუფის 69,5%-ში (OR=2,39, p=0.010), ანემია - 74,1%-ში (OR=3.33, p=0.001), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში - 61,8%-ში (OR=3.07, p=0.001). სარწმუნო აღმოჩნდა აგრეთვე სისხლდენა საშოდან (50,9%)(OR=3.17, p=0.002) და პრეეკლამფსია (40,7%)(OR=2.10, p=0.046). შანსების თანაფარდობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა მცირეწყლიანობის დროს, რომელიც აღენიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა 61,1%-ს (OR=4.10, p=0.000).

დედისმხრივი მახასიათებლების მხრივ გამოიკვეთა მთელი რიგი სტატისტიკურად სარწმუნო, შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლების მქონე რისკ-ფაქტორები, რომელთა მიმართ განისაზღვრა პროგნოზული მნიშვნელობა (ცხრილი 19)

**ნაყოფის ზრდის შეფერხების დედისმხრივი რისკ-ფაქტორების
პროგნოზული მნიშვნელობა**

რისკის ფაქტორები	შემთხვევა (n=108)	კონტროლი (n=65)	+PPV	-PPV
სოციალური ფაქტორები და მავნე ჩვევები				
ცხოვრების დაბალი დონე	29(26,9%)	8(12,3%)	0.78	0.42
თამბაქოს მოხმარება	32(29,6%)	8(12,3%)	0.80	0.43
კვების რეჟიმის დარღვევა	76(70,4%)	27(41,5%)	0.73	0.54
ჰიპოდინამია	67(62,0)	23(35,4%)	0.74	0.51
ქრონიკული სტრესი	79(71,3)	25(38,5%)	0.76	0.58
ძილის რეჟიმის დარღვევა	83(76,9%)	25(38,5%)	0.76	0.61
რეპროდუქციული ფუნქციების დარღვევა				
მენარხეს დარღვევა	57 (52,8%)	18 (27,7%)	0.76	0.24
გართულებული ორსულობა ანამნეზში	39 (36,1%)	14 (21,5%)	0.73	0.43
ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგია				
სიმსუქნე (ორსულობამდე)	55(50,9%)	20(30,8%)	0.73	0.46
გასტროენტეროლოგიური დაავადებები	66(61,1%)	26(40,0%)	0.72	0.48
ენდოკრინული პათოლოგია	34(31,5%)	7(10,8%)	0.83	0.44
არტერიული ჰიპერტენზია	36(33,3%)	10(15,4%)	0.78	0.43
ანემია	72(66,7%)	28(43,1%)	0.72	0.51
ქრონიკული გენიტალური პათოლოგია				
ქრონიკული ანთებითი პროცესები	64 (59,3%)	22(33,8%)	0.74	0.49
საშვილოსნოს ყელის ანთება	51 (47,2%)	14 (21,5%)	0.78	0.47
ცერვიციტი	41 (38,0%)	12 (18,5%)	0.77	0.44
საკვერცხეების ქრონიკული ანთება	49 (45,4%)	13 (20,0%)	0.79	0.46

კოლპიტი	68 (63,0%)	22 (33,8%)	0.75	0.51
ტრიქომონაზი	55 (50,9%)	18 (27,7%)	0.75	0.47
ქლამიდიოზი	52 (48,1%)	13 (20,0%)	0.80	0.48
მიმდინარე ორსულობის გართულებები				
ორსულთა ღებინება	75(69,45%)	27 (41,5%)	0.73	0.53
რკინადეფიციტური ანემია	80(74,1%)	30 (46,2%)	0.72	0.55
ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში	66 (61,8%)	22 (33,8%)	0.75	0.50
სისხლდენა საშოდან	55 (50,9%)	16 (24,6%)	0.77	0.48
პრეეკლამფსია	44 (40,7%)	16 (24,6%)	0.73	0.43
მცირეწყლიანობა	66 (61,1%)	18 (27,7%)	0.78	0.52

მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის აღმოჩნდა შემდეგი რისკ-ფაქტორები: ცხოვრების დაბალი დონე (78%), თამბაქოს მოხმარება (80%), ქრონიკული სტრესი (76%), ძილის რეჟიმის დარღვევა (76%), საშვილოსნოს ყელის ანთება (78%), ცერვიციტი (77%), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (79%), ქლამიდიოზი (80%), სისხლდენა საშოდან (77%) და მცირეწყლიანობა (78%).

ამრიგად, კვლევის პროცესში კომპლექსურად შესწავლილი იქნა დედის სოციალურ-ჰიგიენური და სამედიცინო-ბიოლოგიური მახასიათებლები. გამოიკვეთა სტატისტიკურად სარწმუნო, პრიორიტეტული და მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე რისკ-ფაქტორები, რომელთა დროული იდენტიფიცირება და მართვის ინდივიდუალური ღონისძიებების შემუშავება მნიშვნელოვანია ექსპოზიციის ხარისხის მინიმიზაციის, ორსულსა და ნაყოფზე ნეგატიური ზემოქმედების შემცირების თვალსაზრისით.

კვლევის შედეგების ანალიზი

უკანასკნელი წლების გამოკვლევები საშუალებას იძლევა დადგინდეს ადრეული ონტოგენეზის როლი ჯანმრთელობის და ქრონიკული დაავადებების მიმართ წინასწარგანწყობის ფორმირებაში. ამ პერიოდში განვითარებული დარღვევები განაპირობებს მორფოფუნქციურ უმწიფრობას და ბავშვის ორგანიზმის ძირითადი სისტემების დეზინტეგრაციას, პოსტნატალურ პერიოდში ართულებს ბავშვის გენეტიკური პროგრამის სრულ რეალიზაციას, ნორმალურ ფიზიკურ განვითარებას და ხელს უწყობს ჯანმრთელობის მდგომარეობაში, თავდაპირველად, მოსაზღვრე ხასიათის გადახრათა ფორმირებას, ხოლო შემდგომში პათოლოგიის ქრონიკული ფორმების ჩამოყალიბებას.

ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს და მომატებული რისკის ჯგუფს წარმოადგენს ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებული ახალშობილები. ზოგადად ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს ორსულობის პერიოდში მომქმედი ნეგატიური ფაქტორების კომპლექსური ზემოქმედების შედეგს, რომლებიც აქვეითებენ ნაყოფის ტროფიკას. დედის ქრონიკულ სომატურ და გენიტალურ პათოლოგიას, მიმდინარე ორსულობის გართულებებს თან ახლავს პერიფერიული და ორგანული ჰემოდინამიკის, ჰემოსტაზის და სისხლის რეოლოგიის დარღვევა, რაც იწვევს პლაცენტარული სისხლმიმოქცევის შემცირებას და ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებას. სინდრომის პათომორფოლოგიურ საფუძველს წარმოადგენს გენეტიკური ან ინფექციური პათოლოგიის შედეგად

ექსტრემბრიონულ სტრუქტურებში განვითარებული შეუქცევადი ცვლილებები (18, 162).

თანამედროვე მეანობასა და პერინატოლოგიაში უახლესი დიაგნოსტიკური მეთოდების დანერგვამ შეამცირა ნაყოფის ზრდის შეფერხების ადრეული დიაგნოსტიკის პრობლემები, მაგრამ გავრცელების და პერინატალური ავადობის მზარდი დინამიკა, ნეონატალური პერიოდის არაკეთილსაიმედო მიმდინარეობა, მკურნალობის მეთოდების არასაკმარისი ეფექტურობა განაპირობებს პრობლემის აქტუალობას.

კვლევის მიზანს შეადგენდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ნეონატალური ადაპტაციის კლინიკურ მახასიათებლების (ჯანმრთელობის მდგომარეობა, ფიზიკური განვითარება, ავადობა), პროანთებითი მარკერების და იმუნოლოგიური მაჩვენებლების ინტეგრალური შესწავლა.

პროსპექტულ კვლევაში ჩაერთო ორსულთა ამბულატორიული პოპულაცია, რომელთაც პირველ ტრიმესტრში ჩატარებული კომპლექსური კვლევით დაუდასტურდათ ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზი და მათი ახალშობილები. ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოსტიკა განხორციელდა ორსულის საშვილოსნოს ფუმის დგომის სიმაღლის, ულტრაბგერითი ფეტომეტრიის და ნაყოფის ბიოფიზიკური პროფილის კვლევით. სინდრომის ვერიფიცირება წარმოებდა ორსულობის პერიოდში ფეტომეტრული მონაცემების გესტაციის ვადასთან შეუსაბამობის საფუძველზე (ორსულობის 18-ე კვირის შემდგომ 10 პერცენტული მაჩვენებლით ჩამორჩენა) (ACOG Practice bulletin no. 134: «Fetal Growth Restriction», 2013).

კვლევაში ორსულთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: რეპროდუქციული ასაკი (16-დან - 35 წლამდე); ორსულობის პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების დადასტურებული დიაგნოზი; ერთნაყოფიანი ორსულობა; ორსულის ინფორმირებული თანხმობა გამოკვლევაზე. კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები იყო: ორსულობა რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოყენებით; მრავალნაყოფიანი ორსულობა; თანარსებული მძიმე სომატური პათოლოგია; ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის გამწვავება.

აღნიშნული კრიტერიუმების გათვალისწინებით, ძირითადი ჯგუფისთვის შეირჩა 108 ორსული და მათი ახალშობილები ($n=108$). საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა იმავე ასაკის, დაბალი რისკის მქონე სუბპოპულაციაში შერჩეული 65 ორსული, რომელთა ორსულობა დასრულდა გესტაციის ასაკის შესაბამისი დროული ახალშობილის დაბადებით.

კვლევის პროცესში ორსულებს ჩაუტარდა სტანდარტული ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული გამოკვლევები. შესწავლილი იქნა სამეანო ანამნეზი, მენარხეს თავისებურებები, ექსტრაგენიტალური და გენიტალური ავადობა, ნაყოფის ულტრაბგერითი ფეტომეტრული და ბიოფიზიკური პროფილის მაჩვენებლები. ნაყოფის ულტრაბგერითი ფეტომეტრული კვლევით დადგინდა ნაყოფის ანთროპომეტრული ზომები, ხოლო ნაყოფის ბიოფიზიკური პროფილის კვლევით შეფასდა მოძრაობითი აქტივობა, სასუნთქი მოძრაობების ინტენსივობა, ტონუსი და გულისცემის რეაქცია არასტრესულ ტესტზე. ორსულებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მთელი ორსულობის განმავლობაში და ითვალისწინებდა ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობას, მშობიარობის შემდგომ პერიოდს, პოსტნატალურ გამოსავალს და ახალშობილის მდგომარეობას. მკვდრაშობადობა არ დაფიქსირდა არც ერთ შემთხვევაში.

ჩვენი კვლევის შედეგებით, შესადარებელ ჯგუფებში ორსულთა ასაკი (ძირითადი ჯგუფი - $26,5 \pm 11,4$ წელი, საკონტროლო ჯგუფი - $27,8 \pm 5,6$ წელი), სოციალური სტატუსი და ეროვნული მიკუთვნება მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა. ორსულთა უმრავლესობას მიღებული ჰქონდა უმაღლესი განათლება (ძირითადი ჯგუფი - 80,6%, საკონტროლო ჯგუფი - 83,1%) და წარმოადგენდნენ საჯარო მოხელეებს (ძირითადი ჯგუფი - 48,1%, საკონტროლო ჯგუფი - 61,5%). ორივე ჯგუფში ჭარბობდა პირველმშობიარეები (ძირითადი ჯგუფი - 62,9%, საკონტროლო ჯგუფი - 47,7%).

რეპროდუქციული ფუნქციების რეტროსპექტულმა ანალიზმა აჩვენა, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა უმრავლესობას (52,8%) დარღვეული ჰქონდა მენარხე ძირითადად წარმოდგენილი ოლიგომენორეის სახით, გამოკვლეულთა მესამედი იღებდა ჰორმონულ კონტრაცეპტივებს. ძირითად ჯგუფში გადატანილ ორსულობათა საშუალო მაჩვენებელი იყო - 2.2 ± 1.7 -ს, ხოლო პარიტეტი - 1.5 ± 0.8 -ს, საკონტროლო ჯგუფში აღნიშნული მაჩვენებლები შეადგენდა შესაბამისად

2.5±1.5-ს და 1.8±1,1-ს ანუ მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა მონაცემებისგან.

ზრდის შეფერხების მქონე ნაყოფის ფეტომეტრული მონაცემები ჩამორჩებოდა გესტაციური ასაკის შესაბამისად განვითარებულ ნაყოფის ანთროპომეტრულ მაჩვენებლებს და ასახავდა დაავადების ფორმას და ხარისხს. მდებარეობის მხრივ, ორივე ჯგუფში ჭარბობდა ნაყოფის თავით წინამდებარეობა (85,2%, 89,5%). ბიოფიზიკური პროფილის კვლევის შედეგებით ზრდის შეფერხების უმრავლეს შემთხვევაში დაქვეითებული იყო ნაყოფის მოძრაობითი აქტივობა (73,1%), ტონუსი (71,3%) და სასუნთქი ინტენსიობა (68,5%). ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზის ვერიფიკაციის ყველაზე სარწმუნო მეთოდს წარმოადგენს ნაყოფის ფეტომეტრია, რომელიც სრულფასოვან წარმოდგენას იძლევა არა მარტო ნაყოფის ზრდის ხარისხზე, არამედ ფორმაზეც. ამ შემთხვევაში ბიოფიზიკური პროფილის კვლევა დამატებითი ინსტრუმენტია და მხოლოდ ნაყოფის ფუნქციური შესაძლებლობების შეფასების საშუალებას იძლევა.

თანარსებული ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის მხრივ გამოიკვეთა გასტროენტეროლოგიური დაავადებების(61,1%), ქრონიკული ბრონქიტის (38,9%), ენდოკრინული პათოლოგიის (31,5%) და ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევების (35,2%) სიხშირის მაღალი მაჩვენებლები, რაც 1- 2-ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. აღსანიშნავია, რომ თანარსებული სომატური პათოლოგია ნაყოფის ზრდის შეფერხების ერთ-ერთი მნიშვნელოვან მიზეზად განიხილება, განსაკუთრებით ორსულობის პირველ და მეორე ტრიმესტრში (62, 184).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში საკმაოდ ხშირი იყო უროგენიტალური პათოლოგიაც, განსაკუთრებით ქრონიკული ანთებითი პროცესები: კოლპიტი (63%) და საშვილოსნოს ყელის ანთება (47,2%). არაინფექციური გენეზის გენიტალურ დაავადებებს შორის ჭარბობდა საშვილოსნოს ყელის ეროზია (37,0%) და საკვერცხეების კისტოზი (16,7%). საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოდ მეტი იყო პარაზიტული დაავადებების ხვედრითი წილი (ტრიქომონაზი - 50,9%, ქლამიდიოზი-72.2%). აღნიშნული ადასტურებს მოსაზრებას, რომ უროგენიტალური პარაზიტული და ინფექციური პროცესების აქტივაცია ნეგატიურად მოქმედებს

ნაყოფის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოებზე და იწვევს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის ცვლილებებს. ნაყოფის ზრდის შეფერხება ერთის მხრივ წარმოადგენს საშვილოსნოსშიდა ინფიცირების ყველაზე ხშირ სიმპტომს, ხოლო მეორეს მხრივ - ანტენატალური ინფიცირების წანამძღვრებს (57).

ორსულობის გართულებათა სპექტრში მაღალი და სარწმუნო ხვედრითი წილით იყო წარმოდგენილი დაავადებები, რომლებიც ლიტერატურული მონაცემებით აქტიურად მონაწილეობენ ნაყოფის ზრდის შეფერხებაში: ორსულთა ღებინება (69,5%)($p<0,010$), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება (61,8%)($p<0,001$), სისხლდენა საშოდან (50,9%) ($p<0,002$), პრეეკლამფსია (40,7%)($p < 0,046$) და მცირეწყლიანობა (61,1%)($p<0,000$). არსებობს მონაცემები, რომ მცირეწყლიანობა წარმოადგენს ნაყოფის ზრდის შეფერხების ერთ-ერთ დამახასიათებელ კლინიკურ ნიშანს (194). ამასთან ერთად, მიზანშეწონილია ამ სიმპტომს ირიბი ეწოდოს, ვინაიდან შემთხვევათა 8-10 %-ში მცირეწყლიანობა არ შეინიშნება, ხოლო 40%-ში ადგილი აქვს მრავალწყლიანობას (40).

მთელ რიგ კვლევებში ნაჩვენებია, რომ გართულებებით მიმდინარე ორსულობას თან ახლავს პერიფერიული და ორგანული ჰემოდინამიკის დარღვევა, სისხლის რეოლოგიური თვისებების ცვლილებები, რაც იწვევს ნაყოფის ქრონიკულ ჰიპოქსიას, საშვილოსნო-პლაცენტის სისხლმიმოქცევისა და ტროფობლასტებში მეტაბოლური პროცესების დარღვევას. კოლატერალური სისხლმიმოქცევის დეფიციტის გამო ვითარდება ლოკალური იშემიური ცვლილებები, ზიანდება ნაყოფის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოები და იქმნება წინაპირობა საშვილოსნოსშიდა ზრდის შეფერხებისთვის (93, 117, 125).

იმის მიუხედავად, რომ მშობიარობის გართულებები არ მონაწილეობენ ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში, ჩვენს მასალაზე საინტერესო აღმოჩნდა ზოგიერთი გართულების მაღალი სიხშირე, კერძოდ სანაყოფე გარსის მთლიანობის დარღვევა აღენიშნებოდა 51,9%-ს ($p<0,004$), სამშობიარო მოქმედების სისუსტე 65,7%-ს ($p<0,000$), პლაცენტის აცლა 36,1%-ს ($p<0,001$), ხოლო მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა 40,7%-ს ($p<0,002$), რაც სავარაუდოდ FGR-ისა და მშობიარობის გართულებების საერთო პათოგენეზური მექანიზმების არსებობაზე მიუთითებს (198) და კორელაციის დასადასტურებლად საკითხის უფრო ღრმა შესწავლას მოითხოვს.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა კლინიკურ-ანამნეზური მონაცემების შესწავლამ გამოავლინა, რომ უმრავლესობას ჰქონდა არაკეთილსაიმედო სამეანო-გინეკოლოგიური და სომატური ანამნეზი. თითქმის ყველა შემთხვევაში დაფიქსირდა ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობა მრავალრიცხოვანი გართულებებით. ყველა ჩამოთვლილი ფაქტორი გათვალისწინებული იქნა, როგორც შესაძლო კონფაუნდერი რისკის ფაქტორების მრავალფაქტორული ანალიზის ჩატარების დროს.

მეორე ეტაპზე, ერთმომენტიან კონტროლირებად კვლევაში ჩაერთო 108 ახალშობილი. კვლევაში ახალშობილთა ჩართვის კრიტერიუმები იყო: დაბადებული გესტაციის 37 კვირაზე ადრე; ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის ანტენატალურად დასმული დიაგნოზი; მშობლის ინფორმირებული თანხმობა ახალშობილის გამოკვლევაზე. ახალშობილის კვლევიდან გამოთიშვის კრიტერიუმები იყო: სხეულის მასა-სიგრძის მაჩვენებელი ≥ 50 პერცენტილზე; ქრომოსომული და გენეტიკური პათოლოგია; განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები.

ახალშობილთა კვლევა მოიცავდა ჯანმრთელობის მდგომარეობის და ნეონატალური ადაპტაციის ხარისხის შესწავლას, ანთროპომეტრული მაჩვენებლების ცენტრალური ცხრილებით ფიზიკური განვითარების შესაფასებას და სტანდარტულ ლაბორატორიულ კვლევებს (სისხლის და შარდის საერთო ანალიზი, კოპროგრამა). ბიოქიმიური კვლევებით ახალშობილთა პერიფერიულ სისხლში განსაზღვრული იქნა C-რეაქტიული ცილის (CRP), ინტერლეიკინი-6-ის (IL-6) და იმუნოგლობულინი-G-ს (IgG) კონცენტრაცია. საჭიროების შემთხვევაში ტარდებოდა ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ეკგ, ნეიროსონოგრაფია და სპეციალისტების მულტიდისციპლინარული ჯგუფის კონსულტაციები. პარალელურად შესწავლილი იქნა კვლევაში მონაწილე ახალშობილთა ამბულატორიული რუქები.

სადღეისოდ შეინიშნება მორფოფიზიოლოგიური კვლევების გაფართოების მზარდი ტენდენცია. ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების კრიტერიუმების შესწავლის აუცილებლობას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ ბავშვები, რომლებიც განეკუთვნებიან ერთიდაიმავე ასაკობრივ ჯგუფებს, განსხვავდებიან ბიოლოგიური და ფსიქოლოგიური ადაპტაციის დონით, გააჩნიათ ზრდა-განვითარების და

პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის განსხვავებული დინამიკა. ავტორთა უმრავლესობა აღნიშნავს ბავშვთა ჯანმრთელობის კომპლექსური შეფასების აუცილებლობას, იმ მაჩვენებელთა ცოდნას, რომლებიც ასახავენ მზარდი ორგანიზმის სამედიცინო-ბიოლოგიურ ფუნქციებს. აღნიშნულიდან გამომდინარე ცხადი ხდება ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების აქტუალობა ფიზიკური განვითარებისა და ადაპტაციის უნარის გათვალისწინებით.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა პოსტნატალური ადაპტაციის ხარისხი შესაფასებლად გათვალისწინებული იქნა გესტაციის ასაკი, აპგარის სკალის ქულები, ნევროლოგიური სტატუსი, ვიტალური ფუნქციები, ანთროპომეტრული პარამეტრები და ავადობის სტრუქტურა.

ძირითად ჯგუფში ჩაერთო ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 108 ახალშობილი (გესტაციის ასაკი $37,8 \pm 2,2$ კვირა), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში - 65 ახალშობილი გესტაციის ასაკის ($38,6 \pm 0,6$ კვირა) შესაბამისი ანთროპომეტრული მონაცემებით. გენდერული თანაფარდობის თვალსაზრისით, ძირითად ჯგუფში ჭარბობდა გოგონები 57,4% (ვაჟები - 42,6%). საკონტროლო ჯგუფში გოგონები (50,8%) და ვაჟები (49,2%) გადანაწილდა თანაბარი რაოდენობით. ახალშობილთა უმრავლესობას შეადგენდნენ ეროვნებით ქართველები (65,2% და 68% შესაბამისად).

ძირითადი ჯგუფის 58 ახალშობილს (53,7%) აღენიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმა ანუ ფიზიკური განვითარების ყველა პარამეტრის (წონის, ანთროპომეტრული ზომების და შინაგანი ორგანოების განვითარების) თანაბარი ჩამორჩენა ნორმიდან (<10 ცენტილი). სიმეტრიული ფორმა გვხვდება შემთხვევათა 10-30 %-ში, ვითარდება ორსულობის ადრეულ ვადაში და დაკავშირებულია მემკვიდრულ დაავადებებთან, ქრომოსომულ ანომალიასთან დედის პერსისტირებად ინფექციურ დაავადებებთან და ნაყოფის განვითარების ანომალიებთან. ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული ფორმის მქონე ახალშობილებში ყურადღებას იპყრობდა მასის სიმცირე და პროპორციული აღნაგობა, თანაფარდობა თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობებს შორის არ იყო დარღვეული.

ახალშობილთა 46,3%-ს ჰქონდა ასიმეტრიული ფორმა, როდესაც თავის ტვინის და ჩონჩხის განვითარება ნორმის ფარგლებშია, ხოლო წონის და შინაგანი ორგანოების

განვითარება ჩამორჩება ნორმიდან. სინდრომის გავრცელება შეადგენს 70-90%-ს. ასიმეტრიული ფორმის ძირითად პათოგენეზურ მექანიზმებს წარმოადგენს პლაცენტარული უკმარისობა, დედის დაავადებები და ორსულობის გართულებები. სინდრომი ხშირად ვითარდება ორსულობის მოგვიანებით ეტაპებზე. სხეულის ასიმეტრია აიხსნება ორგანოების პათოლოგიურ პროცესში ჩართვის სხვადასხვა ხარისხით, ხოლო მუცლის და ღვიძლის ზომების შემცირება დამოკიდებულია გლიკოგენის დაგროვების ხარისხზე. ასიმეტრიული ფორმის დროს ყურადღებას იპყრობდა სხეულის დისპროპორცია, აგებულების დარღვევები, დისემბრიოგენეზული სტიგმები და ტროფიული დარღვევები (135).

ორივე ჯგუფის ბავშვებში ხშირი იყო ტემპერატურის დაქვეითება, რესპირატორული დარღვევები და პერინატალური ჰიპოქსიის კლინიკური ნიშნები. აპგარის სკალის მაჩვენებლები ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებს და დაბადებიდან პირველ წუთზე შეადგენდა $7,1 \pm 0,6$ ქულას, მეათე წუთზე - $7,3 \pm 0,5$ ქულას, ხოლო მეოცე წუთზე - $7,9 \pm 0,4$ ქულას. ანალოგიური სიტუაცია გამოვლინდა ვიტალური ფუნქციების მხრივ, რომლებიც ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს და სრულად ასახავდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების ხარისხს.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება. ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლები წარმოადგენენ რა ბავშვთა ჯანმრთელობის ერთერთ მნიშვნელოვან კრიტერიუმს, ასახავენ ორგანიზმის ფუნქციურ თავისებურებებს, ექვემდებარებიან ბიოლოგიურ კანონზომიერებებს და ბავშვებთან მიმართებაში განისაზღვრებიან, როგორც ორგანიზმის სტრუქტურული თვისებების და ბიოლოგიური ასაკის შესაბამისობის მაჩვენებელთა კომპლექსი (8, 218). ფიზიკური განვითარების შესაფასებლად ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ინფორმაციული ინდიკატორები, რომლებიც საშუალებას იძლევიან განისაზღვროს ანთროპომეტრული მაჩვენებლების მოცემულ დონესთან დაკავშირებული ავადობის რისკი (33, 217). სწორედ ამ თვალსაზრისით შევარჩიეთ ცენტილური მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებდა თითოეული ანთროპომეტრული ნიშნის პროცენტულ განაწილებას და გამორიცხავდა შეფასების ნორმიდან გადახრას. ცენტილური სკალები წარმოადგენენ შესასწავლ ნიშანთა განაწილების ვარიანტების დიაპაზონს და არ არიან დამოკიდებული

მათემატიკურ მეთოდებზე. უფრო ხშირად გამოიყენება სტიუარტის სკალა, რომელიც თვალისწინებს განაწილების 3, 10, 25, 50, 75, 90 ცენტილებს. აშშ-ში დამატებით ისაზღვრება სიხშირის უკიდურესი წერტილები, კერძოდ მე-5 და 97-ე ცენტილები (58). კვლევის დროს განსაკუთრებული ყურადღება იქნა გამახვილებული 25-ე, 50-ე (მედიანა) და 75-ე ცენტილებზე, რომელთა ფარგლებს შორის მოხვედრილი სიდიდეები განიხილება, როგორც ანთროპომეტრული ნიშნების ნორმატიული მონაცემები.

ჩვენი შედეგებით, ძირითადი ჯგუფის ყველა ანთროპომეტრული პარამეტრი ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს. ამავე დროს მაჩვენებლების განსხვავების პროპორციული და არაპროპორციული ხასიათი განპირობებული იყო სიმეტრიული და ასიმეტრიული ფორმების პათოგენეზით და ანატომიური თავისებურებებით. პონდერული ინდექსის საშუალო მაჩვენებელი არ სცილდებოდა ნორმის ზღვრულ მნიშვნელობას და შეადგენდა $2,4 \pm 0,5$ გ/სმ³-ს (საკონტროლო ჯგუფი - $2,7 \pm 0,3$ გ/სმ³). პონდერული ინდექსის 2,2 გ/სმ³-ზე ნაკლები მაჩვენებელი აღენიშნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების 24,1%-ს.

ძირითად ჯგუფში სხეულის მასის 25-ე, 50-ე (მედიანა) და 75-ე ცენტილები (2,2-2,4 - 2,6 კგ), გაცილების ნაკლები იყო, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის მონაცემები (3,0-3,3- 3,7კგ). ანალოგიური სიტუაცია დაფიქსირდა სხეული სიგრძის (ძირითად ჯგუფი - 45- 47 - 48 სმ, საკონტროლო ჯგუფი - 49 - 50 - 50 სმ), თავის გარშემოწერილობის (ძირითადი ჯგუფი - 30-32-33 სმ, საკონტროლო ჯგუფი - 34-34-35 სმ) და გულმკერდის გარშემოწერილობის მხრივ (ძირითად ჯგუფში- 29-31- 32 სმ, საკონტროლო ჯგუფში - 32- 33-34 სმ). სხეულის მასის 25-ე, 50-ე და 75-ე ცენტილები მეტი იყო დაავადების სიმეტრიული ფორმის დროს, ხოლო სხეულის სიგრძის, თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობის პარამეტრები - ასიმეტრიული ფორმის დროს.

ზოგადად, გამოკვლეულ ახალშობილთა 76,9%-ის ანთროპომეტრული მონაცემები განთავსებული იყო 25-ე და 75-ე ცენტილებს შორის, რაც ამ კონტინგენტში ნაყოფის ზრდის შეფერხების პირველ ხარისხზე მიუთითებდა, ხოლო 23,1%-ს აღენიშნებოდა 25-ე ცენტილზე დაბალი მაჩვენებლები, რაც ნაყოფის ზრდის შეფერხების მეორე ხარისხის არსებობაზე მეტყველებდა.

ფიზიკური განვითარების ხარისხის ცენტრალური ცხრილების მეთოდით შეფასებამ გამოავლინა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკურ განვითარებაში არსებული გადახრები. ცენტრალური ცხრილები საშუალებას იძლევიან ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში განხორციელდეს ფიზიკური განვითარების ერთმომენტური შეფასება. რაც შეეხება ცენტრალურ დიაგრამებს, რომლებიც ასახავენ ფიზიკური განვითარების დინამიურ ცვლილებებს, სადღეისოდ ნეონატოლოგიაში ნაადრევად დაბადებული ბავშვებისთვის ფართოდ გამოიყენება სქესის მიხედვით დიფერენცირებული T. Fenton – ის ცენტრალური დიაგრამები (73, 110). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ახალშობილის ფიზიკური განვითარების შეფასებისას გათვალისწინებული უნდა იქნას ანთროპომეტრული მონაცემების რეგიონალური ნორმატივები, ეთნიკური მიკუთვნება და საცხოვრებელი გეოგრაფიული არეალი.

ლიტერატურული მონაცემებით, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილის მთელი ძალისხმევა მიმართულია დაბადების შემდგომ მასა-სიგრძის მაჩვენებლების აღდგენაზე, რაც დაკავშირებულია ინსულინრეზისტენტული ფაქტორის გააქტიურებასთან და მიზნად ისახავს სასიცოცხლო მნიშვნელობის მქონე ორგანოების შენარჩუნებას, მაგრამ მეორეს მხრივ განაპირობებს მეტაბოლურ დეზადაპტაციას შორს მიმდინარე ეფექტებით (49).

ახალშობილთა კომპლექსური კვლევის და სამედიცინო დოკუმენტაციის შესწავლის საფუძველზე გაანალიზებული იქნა ავადობის სტრუქტურა გამოკვლეულ კონტინგენტში. ნეონატალური ადაპტაციის დარღვევა აღენიშნებოდა ახალშობილთა უმრავლესობას, ხოლო 33,4% იმყოფებოდა სამედიცინო დაკვირვების ქვეშ ინტენსიური თერაპიის პალატაში.

პოსტნატალურ პერიოდში ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში სომატური პათოლოგია ძირითადად წარმოდგენილი იყო ნერვული სისტემის პერინატალური დაზიანებით. საკონტროლო ჯგუფთან შედარების საფუძველზე გამოიყო მაღალი სიხშირის მქონე ნევროლოგიური სინდრომები : ლეტარგია (49,1%) (OR-2.95, 95% CI - 1.43-6.17, P=0.003), რეაქციის დაქვეითება (71,3%) (OR - 3.97, 95% CI - 1.97-8.04, P= 0.000), ტრემორი (83,3%) (OR - 8.54, 95% CI - 3.95 -18.67, P=0.000), კრუნჩხვითი სინდრომი (36,9%) (OR – 8.52, 95% CI -1.84-54.22, P= 0.003) და კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (66,7%) (OR-2.95, 95% CI-1.94-7.92,P=0.000). ნაყოფის ზრდის

შეფერხების სინდრომის, როგორც სიმეტრიული, ისე ასიმეტრიული ფორმის დროს ჭარბობდა ტრემორი (69,6% და 90,1%), კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (60,9% და 68,0%) და დათრგუნვის სინდრომი (52,4% და 44,0%). აგზნების და ლეთარგიის სიხშირე მეტი იყო სიმეტრიული ფორმის მქონე პაციენტებში, ხოლო ტრემორი, კრუნჩხვითი სინდრომი და თერმორეგულაციის დარღვევის შემთხვევები - ასიმეტრიული ფორმის დროს. ნევროლოგიური დარღვევები აისახა ნეიროსონოგრაფიული კვლევის მონაცემებზე: ახალშობილების 63,0%-ს აღენიშნებოდა თავის ტვინის ჰიპოქსია, 5,6%-ს - უმწიფრობა, 9,3%-ს - ზომიერი ანგიოსპაზმი, ხოლო 13,9%-ს-ინტრავენტრიკულური სისხლჩაქცევა, რაც საკონტროლო ჯგუფში არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირდა.

სიხშირით მეორე პათოლოგიას წარმოადგენდა სუნთქვითი დარღვევები: შესუსტებული სუნთქვა აღენიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა 78,7%-ს (OR=10.44, 95% CI-4.80-22.99, P=0.000), მკვნესარე სუნთქვა 58,3%-ს (OR = 4,29, 95% CI - 2.06- 9.00, P=0.000), ხოლო ტრანზიტორული ტაქიპნოე 67,6%-ს (OR - 20.51, 95% CI -7.57-58.65, P=0.000).

გარეგნული დათვალიერებით ყურადსაღები იყო კანის მხრივ არსებული ცვლილებები: კანის სიმშრალე (88,9%), სიფერმკრთალე (82,4%), აჭრელება ციანოზური ელფერით კიდურების არეში (57,4%), რიგ შემთხვევაში იქტერული შეფერილობა (46,3%) და შეშუპება კიდურების არეში (60,2%).

პოსტნატალურ პერიოდში დარეგისტრირებული კლინიკური სინდრომების სტრუქტურაში, უმრავლეს შემთხვევაში განსხვავება სარწმუნო იყო ძირითადი ჯგუფის სასარგებლოდ. 87,0%-ს აღენიშნებოდა ქრონიკული ჰიპოქსია (OR=12.26, 95% CI-5.41-28.26, P=0.000), 84,3%-ს - ჰიპოტროფია (OR=29.44, 95% CI-11.72-76.19, P=0.000), 68,5%-ს - ცნს ფუნქციური დარღვევები (OR=2.54 95%CI-1.28-5.04, P=0.000), 65,7%-ს - პერინატალური ენცეფალოპათია(OR=10.55, 95%CI-4.56-25.03, P=0.000). ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს საკმაოდ ხშირი იყო აგრეთვე გახანგრძლივებული სიყვითლე (46,3%)(OR=7.14, 95% CI-1.41-2.02, P=0.000), ანემია (50,0%),(OR=4.42, 95% CI-2.01-9.83, P=0.000) და შეშუპება (60,2%),(OR=8.3, 95% CI-3.62-19.55, P=0.000).

ახალშობილთა ავადობის სტრუქტურაში აშკარად ჭარბობდა ფსიქო-ნევროლოგიური და სუნთქვითი დარღვევები, რაც ადასტურებს მოსაზრებას, რომ

მუცლადყოფნის პერიოდის ნეგატიური ზემოქმედების და ქრონიკული ჰიპოქსიის მიმართ ყველაზე მგრძობიარე სისტემებს ნერვული და სასუნთქი სისტემები წარმოადგენენ (107, 145, 176). დარღვევები ძირითადად გამოვლინდა ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში. კლინიკურ გამოვლინებათა სიმძიმე სრულად შეესაბამებოდა დაავადების ფორმას და ხარისხს. თერმორეგულაციის დარღვევის გამო ახალშობილები ხშირ შემთხვევაში საჭიროებდნენ განთავსებას კიუვეტში. მშობიარობის ნორმალური მიმდინარეობის შემთხვევებშიც პოსტნატალური ადაპტაციის პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებებით.

ჩვენი კვლევით დადასტურდა, რომ FGR-ს მქონე ახალშობილთა ნეონატალური ადაპტაციის პერიოდი გამოირჩევა პათოლოგიურ მდგომარეობათა სიმრავლით, რაც შემდგომ ეტაპებზე წარმოადგენს ფსიქომოტორული და ფიზიკური განვითარების ჩამორჩენის, ქრონიკული სომატური პათოლოგიის ჩამოყალიბების, ზოგჯერ კი ინვალიდობის ფორმირების ძირითად მიზეზს (24, 75, 216).

როგორც ლიტერატურულ მიმოხილვაში ავღნიშნეთ, პოსტნატალურ პერიოდში გადასვლას თან ახლავს მრავალი ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და ჰორმონული ფუნქციის შეცვლა. “მახსოვრობა” ანტენატალური სტრესის შესახებ რეალიზდება შინაგან ორგანოთა სტრუქტურის შეუქცევადი ცვლილებებით, მათ შორის იმუნური სისტემის მხრივ (3,216). არასპეციფიური დაცვისა და იმუნიტეტის დაქვეითება განპირობებულია მარეგულირებელი სისტემების უმწიფრობით. ქრონიკული ჰიპოქსია, რომელიც ნაყოფის ზრდის შეფერხების პათოგენეზის ერთ-ერთ ძირითად რგოლს წარმოადგენს, აზიანებს ფეტოპლაცენტარულ სისტემას, აქვეითებს ბავშვის იმუნურ რეაქტიულობას, იწვევს ადრეულ ეტაპზე იმუნოგენეზის რეგულაციის დარღვევას, ხოლო პოსტნატალურ პერიოდში მეორადი იმუნოლოგიური უკმარისობის და ინფექციური გართულებების განვითარებას (5).

კვლევის პროცესში შესწავლილი იქნა პროანთებითი მარკერები (C-რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი-6) და იმუნოგლობულინი-G.

C-რეაქტიული ცილა განესაზღვრა კვლევაში მონაწილე ყველა ახალშობილს. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში CRP-ს კონცენტრაციის მაჩვენებელი შეადგენდა $25,1 \pm 15,5$ მგ/დლ-ს. CRP-ს დონე მომატებული ჰქონდა 76.8%-ს, საშუალო მაჩვენებლით - $30,8 \pm 12,8$ მგ/დლ. ნაყოფის ზრდის შეფერხების

სიმეტრიული ფორმის დროს CRP-ს კონცენტრაცია მომატებული ჰქონდა 75,9%-ს ($31,0 \pm 12,7$ მგ/დლ), ხოლო ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმის დროს - 80,0%-ს ($30,4 \pm 13,1$ მგ/დლ).

ჩვენი კვლევის ანალოგიური შედეგები მიღებული იქნა სხვა ავტორთა მიერ ჩატარებულ კვლევებში, სადაც დადასტურდა CRP-ის რაოდენობის მატება FGR-ის მქონე ახალშობილებში და გამოთქმული იქნა ჰიპოთეზა, რომ ახალშობილებში C - რეაქტიული ცილის დონის მატება შესაძლოა ინფექციური პროცესის განვითარების ადრეულ ნიშნად ჩაითვალოს (40, 173, 183). ამავე დროს, არსებობს კვლევები სადაც არ იქნა ნანახი CRP-ს სარწმუნო განსხვავება ზრდის შეფერხების მქონე და ნორმალურ ნაყოფს შორის და მიღებულმა შედეგებმა ვერ გამოავლინა C - რეაქტიული ცილის მატების სპეციფიური ხასიათი ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში (109, 182, 132).

ახალშობილებში CRP-ს კონცენტრაცია შეფასებული იქნა დედებში ინფექციური გენეზის უროგენიტალური დაავადებების გათვალისწინებით. ორსულობის პერიოდში გამოვლენილ ინფექციურ-ანთებით პროცესებს გააჩნიათ საერთო ნიშნები: ორსულობის დროს ნაყოფის ინფიცირება და დაზიანება შესაძლოა გამოწვეული იქნას, როგორც მწვავე ინფექციური დაავადებით, ისე ქრონიკული კერების გააქტიურებით. დედებში უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობის შემთხვევებში (66,7%) ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების 72.2%-ს მომატებული ჰქონდა C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი (22.6 ± 13.2). იმ ახალშობილებში, რომელთა დედებს ორსულობის პერიოდში არ აღენიშნებოდათ უროგენიტალური პათოლოგია, CRP - ს მატება ჰქონდა 38,9%-ს ($p = 0.002$). საკითხი სადაოა, ვინაიდან ცნობილია, რომ C-რეაქტიულ ცილის კონცენტრაცია მატულობს ორსულობის დროს, პიკს აღწევს დაბადების მომენტში, მაგრამ ვერ გადის პლაცენტარულ ბარიერს და შესაბამისად არ მოქმედებს ახალშობილების პერიფერიულ სისხლში CRP - ს დონეზე (81).

ინტერლეიკინი-6 განესაზღვრა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 31 ახალშობილს. საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა $24,4 \pm 21,8$ პგ/მლ-ს. ინტერლეიკინ-6-ის კონცენტრაციის მატება აღენიშნა 22 ახალშობილს (70,9%) ($35,3 \pm 23,3$ პგ/მლ). ლიტერატურული მონაცემებით ინტერლეიკინ-4-სგან განსხვავებით ციტოკინი IL-6-ის მატება ახალშობილებში დამოკიდებულია ნაყოფის ზრდის შეფერხების კლინიკურ

ფორმაზე. ჩვენს მასალაზე, IL-6-ის კონცენტრაცია თანაბრად მომატებული იყო FGR-ის სიმეტრიული და ასიმეტრიულ ფორმების დროს.

პერიფერიულ სისხლში იმუნოგლობულინ G-ს კონცენტრაცია განესაზღვრა 37 ახალშობილს. საშუალო დონე არ აღემატებოდა ასაკობრივი ნორმის მაჩვენებელს (ნორმა 2,3-14,1) და შეადგენდა 8.2 ± 7.0 გ/ლ-ს. IgG-ს კონცენტრაციის მატება აღენიშნა ახალშობილთა 28,9%-ს ($17,7 \pm 4,5$ გ/ლ).

ჩატარებულმა კვლევამ საშუალება მოგვცა რამდენიმე პოზიციიდან შეგვეფასებინა პროანთებითი მარკერების მნიშვნელობა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში. ჩვენი მონაცემებით, ყველაზე ინფორმაციული აღმოჩნდა C რეაქტიული ცილა, რომელიც მომატებული ჰქონდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა უმრავლესობას და რომლის კონცენტრაციის მატება შესაძლოა გამოყენებული იქნას ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ადაპტაციის უნარის შესაფასებლად. მეორეს მხრივ C - რეაქტიული ცილის სარწმუნო მატება შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც გამოკვლეულ კონტინგენტში ანთებითი რეაქციის განვითარების პრედიქტორი.

მცირე პოპულაციაში გამოვლენილი ინტერლეიკინ-6-ის მომატება ასევე მიუთითებდა ანთებითი რეაქციის შესაძლო განვითარებაზე, ვინაიდან რიგ კვლევათა შედეგების მიხედვით დასტურდება პროანთებითი ციტოკინების (TNF-alpha, interleukin-6) კონცენტრაციის მომატება FGR-ის მქონე ახალშობილებში, რაც უკავშირდება პლაცენტარულ უკმარისობას და პოსტნატალურ პერიოდში პროანთებითი პროცესების გააქტიურებაზე მიუთითებს (5, 51, 206). ნაჩვენებია აგრეთვე ორსულობის დროს განვითარებული ანთებითი პროცესების დროს IL-6-ს და TNF-alpha-ს დონის მატება ამნიოტურ სითხეში და ახალშობილების ჰიპლარის სისხლში (196).

ჩვენს მასალაზე გამოვლინდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში პროანთებითი მარკერების და IgG-ს კონცენტრაციის მატება. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში პროანთებითი მარკერების შესწავლა მნიშვნელოვანია ნეონატალური პერიოდის გართულებული მიმდინარეობისა და ინფექციური პათოლოგიის ფორმირების შესაფასებლად. მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში აქტივაციის მარკერების ექსპრესიის

ფართომასშტაბიანი კვლევის ჩატარება წარმომადგენლობით პოპულაციაში, რაც იმუნოლოგიური ადაპტაციის უფრო ზუსტი შეფასებისა და მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე პრედიქტორების გამოვლენის საშუალებას მოგვცემს.

ყოველივე ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე ცხადი ხდება თუ რამდენად მნიშვნელოვანია ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორების ცოდნა, ერთის მხრივ დაავადების პროგნოზირების, ხოლო მეორეს მხრივ ეფექტური პრევენციული ღონისძიებების შესამუშავებლად. ბავშვთა ავადობის ფორმირების ძირითადი ტენდენციების გამოვლენა ცვლადი სოციალური, ეკოლოგიური და ბიოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედების პირობებში წარმოადგენს პროფილაქტიკური მედიცინის აქტუალურ ამოცანას. ცნობილია აგრეთვე, რომ ეკოლოგიური, სოციალურ-ჰიგიენური და მემკვიდრული ფაქტორების მოქმედება ყოველთვის არ რეალიზდება კლინიკური გამოვლინებების სახით, მაგრამ არსებობს ფაქტორები, რომელთა ნეგატიური ზემოქმედება პრაქტიკულად ყოველთვის იწვევს სხვადასხვა დარღვევებს ორგანიზმში.

რისკ-ფაქტორების შესასწავლად ჩატარდა რეტროსპექტული კვლევა შემთხვევა-კონტროლი. შემთხვევათა ჯგუფში გაერთიანდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 108 დედა, ხოლო კონტროლის ჯგუფი შეადგინა 65-მა დედამ, რომელთა ორსულობა დასრულდა გესტაციის ასაკის შესაბამისი ანთროპომეტრული მაჩვენებლების მქონე ახალშობილის დაბადებით. ორსულთა ერთმომენტური სტანდარტული ანკეტირების პროცესში შესწავლილი იქნა დედის დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური მაჩვენებლები, სამეანო ანამნეზი, ექსტრაგენიტალური და გენიტალური ავადობა, ორსულობის გართულებები და სხვა სავარაუდო რისკის ფაქტორები.

რისკის ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების თანაფარდობა (OR) და 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი (95%CI). შანსების თანაფარდობის მაღალი მაჩვენებლების მქონე რისკის ფაქტორების მიმართ შესწავლილი იქნა დადებითი (+PPV) და უარყოფითი (-PPV) პასუხის პროგნოზული მნიშვნელობა.

დედის დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური მახასიათებლებიდან შანსების თანაფარდობის მაღალი მაჩვენებლებით წარმოჩინდა არაბალანსირებული კვება (OR=3.34, p=0.001), თამბაქოს მოხმარება (OR=3,00, p=0.015), ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები (OR=2,61, p=0.038), ჰიპოდინამია (OR=2,98, p=

0.002), ძილის რეჟიმის დარღვევა (OR=5,31, p=0.000) და ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა (OR=4.35, p=0.000). ავტორთა უმრავლესობა ორსულის კვების რეჟიმის დარღვევას, თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარებასთან ერთად განიხილავს, როგორც FGR-ის ფორმირების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს. არასრულფასოვანი, ძირითადი ინგრედიენტებით და შეუცვლელი ამინომჟავებით ღარიბი საკვები იწვევს ქრონიკულ ალიმენტურ და ცალკეულ ნუტრიციულ (ცილები, ვიტამინები, ფოლიუმის მჟავა) დეფიციტს, რასაც უკავშირდება ნაყოფის მასის და თავის გარშემოწერილობის სიმცირე, ორგანოების ფუნქციური უმწიფრობა, იმუნოლოგიური რეაქტივობის დაქვეითება, მეტაბოლური და ენდოკრინული დარღვევები (150,156, 162). ცნობილია აგრეთვე თამბაქოს და ალკოჰოლის როლი ნაყოფის საშვილოსნოშიდა რეტარდაციის განვითარებაში, რაც ნაყოფის წონას ამცირებს 200-400გ-ით (75). არანაკლებ მნიშვნელოვანია ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა და ზოგადად სტრესული სიტუაციები, რომლებიც იწვევენ დედის ენერგეტიკული დანახარჯების მომატებას, ნეიროენდოკრონული სტატუსის შეცვლას და კატექოლამინების დისბალანსს, რაც ასევე ასოცირდება ნაყოფის მასის შემცირებასთან (138, 125) .

ანამნეზური მონაცემებით, რეპროდუქციული ფუნქციების მხრივ საყურადღებო იყო მენარხეს დარღვევა (OR=2,92, 95%CI-1.43-5.98) და გართულებით მიმდინარე წინა ორსულობები (OR=2,15,95%CI-1.00-4.67).

დეტალურად იქნა შესწავლილი უროგენიტალური დაავადებების სპექტრი და მათი ხვედრითი წილი FGR-ის განვითარებაში. განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილდა ქრონიკულ ანთებით და პარაზიტულ დაავადებებზე. გამოიკვეთა დაავადებები, რომლებიც ერთის მხრივ საკმაოდ ხშირად გვხვდებოდა FGR-ის მქონე ორსულებში, ხოლო მეორეს მხრივ გამოირჩეოდა შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლებით: საშვილოსნოს ყელის ანთება (47,2%) (OR=2.98, 95% CI=1.42-6.32), ცერვიციტი (38,0%)(OR=2.70, 95% CI=1.22-6.05), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (45, 4%) (OR=3.32, 95% CI= 1.54-7.26), კოლპიტი (63%) (OR=3.32, 95% CI= 1.66-6.68), ტრიქომონაზის (50,9%)(OR=2,71, 95% CI= 1.33-5.55) და ქლამიდიოზის (48,1%) (OR=3,71, 95%CI=1.72-8.11). არსებობს მონაცემები, რომ უროგენიტალური ინფიცირება არღვევს ლიმფოციტების თანაფარდობას და ციტოკინების სინთეზს და აძლიერებს აუტოანტისხეულების პროდუქციას (54). ორსულებში უროგენიტალური პათოლოგიის

არსებობა ნაყოფსა და ახალშობილებში პათოლოგიურ მდგომარეობათა ფორმირების მნიშვნელოვან რისკის ფაქტორად განიხილება და წარმოადგენს ორსულობის შეწყვეტის რეალურ საფრთხეს (109). აღნიშნული პროცესების დროს ზიანდება ფეტოპლაცენტარული სისტემა, ქვეითდება ბავშვის იმუნური რეაქტიულობა, იზრდება ინფექციების მიმართ მიმდებლობა, რაც მოგვიანებით ეტაპზე რეალიზდება სეფსისის სახით (149).

თანარსებულ ექსტრაგენიტალურ დაავადებებს შორის პრევალირებდა ჭარბი წონა (OR=2,33, 95%CI=1.165-4.707), გასტროენტეროლოგიური დაავადებები (OR=2,35, 95%CI 1.19-4.65) და ენდოკრინული პათოლოგია (OR=3.80, 95%CI 1.47-10.19). გასტროენტეროლოგიურ დაავადებებს (ქრონიკული ენტეროკოლიტი, პანკრეატიტი, ქოლეცისტიტი) უკავშირდება ორსულობის გართულებები, საკვები ნივთიერებების დედიდან ნაყოფში გადასვლის პრობლემები და ნაყოფის ტროფიკის სერიოზული დარღვევები. არანაკლებ მნიშვნელოვანია არტერიული ჰიპერტენზიით და ზოგადად სისხლძარღვოვანი პათოლოგიით მიმდინარე დაავადებები, რომელთაც ასოცირდება ორსულობის დროს მოცირკულირე სისხლის მოცულობა და ბავშვის დაბადების წონა.

მიმდინარე ორსულობის გართულებების შესწავლის დროს, ყურადღება გამახვილებული იქნა იმ პათოლოგიურ მდგომარეობებზე, რომლებიც გამოვლინდა პირველ - მეორე ტრიმესტრში და შეეძლოთ მონაწილეობა მიეღოთ ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირების პროცესში. ჩვენს მასალაზე ასეთ ფაქტორებს მიეკუთვნა ორსულთა ღებინება (OR=2,39, 95% CI=1.22-4.72), ანემია (OR=3.33, 95%CI=1.65-6.74), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში (OR=3.07, 95% CI=1.54-6.16), სისხლდენა საშოდან (OR=3.18, 95% CI=1.53-6.65) და პრეეკლამფსია (OR=2.11, 95% CI=1.01-4.42). შანსების თანაფარდობის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა მცირეწელიანობის დროს (OR=4.10, p=0.000).

კვლევის პროცესში გამოვლენილი სტატისტიკურად სარწმუნო რისკ-ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა პროგნოზული მნიშვნელობა, რომლის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩოდა შემდეგი რისკ-ფაქტორები: თამბაქოს მოხმარება (80%), ცხოვრების დაბალი დონე (78%), ქრონიკული სტრესი (76%), ძილის რეჟიმის დარღვევა (76%), საშვილოსნოს ყელის ანთება (78%), ცერვიციტი (77%), საკვერცხეების ქრონიკული

ანთება (79%), ქლამიდიოზი (80%), სისხლდენა საშოდან (77%) და მცირეწყლიანობა (78%).

ამრიგად, კვლევის პროცესში გამოვლენილი იქნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სტატისტიკურად სარწმუნო, პრიორიტეტული და მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე რისკ-ფაქტორები. ყველა შემთხვევაში რისკის ფაქტორების თავისებურებების ცოდნა მნიშვნელოვანია მათი დროული იდენტიფიცირების, ექსპოზიციის შემცირების, დაავადების პროგნოზირებისა და პრევენციული ღონისძიებების შემუშავების თვალსაზრისით.

ნეონატალურ პერიოდში ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითება მნიშვნელოვანი პრობლემაა განვითარების შეფერხების მქონე ახალშობილებისთვის და სრულად დამოკიდებულია იმ პათოლოგიურ მდგომარეობებზე, რომლებმაც იწვევეს ნაყოფის განვითარების გენეტიკური პროგრამის შენელებას (4). პოსტნატალური პერიოდის ონტოგენეზის გაუმჯობესება და დეზადაპტაციური სინდრომის შემცირება დღის წესრიგში აყენებს ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილებში კომპლექსური სამედიცინო თანხლების, ცერებრო-პროტექტორული თერაპიის, თერმორეგულაციის, ჰომეოსტაზის და მეტაბოლური დარღვევების კორექციის აუცილებლობას.

დასკვნები

1. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მიზეზები მრავალფაქტორულია. გამოვლენილია სარწმუნო კლინიკურ-ანამნეზური რისკის ფაქტორები: არაბალანსირებული კვება, თამბაქოს მოხმარება, ცხოვრების არადამაკმაყოფილებელი პირობები, ჰიპოდინამია, ძილის რეჟიმის დარღვევა, ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა თანარსებული გასტროენტეროლოგიური და ენდოკრინული პათოლოგია, რკინადეფიციტური ანემია.
2. ნაყოფის ზრდის შეფერხება უპირატესად ვითარდება დედებში, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა შემდეგი გართულებებით: ორსულთა ღებინება, ანემია, ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში, სისხლდენა საშოდან, პრეეკლამფსია და მცირეწელიანობა.
3. მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობა აღმოაჩნდა შემდეგ რისკ-ფაქტორებს: თამბაქოს მოხმარება (80%), ცხოვრების დაბალი დონე (78%), ქრონიკული სტრესი (76%), ძილის რეჟიმის დარღვევა (76%), საშვილოსნოს ყელის ანთება (78%), ცერვიციტი (77%), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (79%), ქლამიდიოზი (80%), სისხლდენა საშოდან (77%) და მცირეწელიანობა (78%).
4. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში მშობიარობის მიმდინარეობა ხასიათდება მთელი რიგი გართულებებით, რომელთა შორის სარწმუნოდ და მაღალი ხვედრითი წილით არის წარმოდგენილი სანაყოფე გარსის მთლიანობის დარღვევა, სამშობიარო მოქმედების სისუსტე, პლაცენტის აცლა და მშობიარობის შემდგომი სისხლდენა.
5. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა პოსტნატალური პერიოდი გამოირჩევა დეზადაპტაციური პროცესების მრავალფეროვნით და სიმრავლით. ავადობის სინდრომოლოგიურ სტრუქტურაში პრევალირებს ქრონიკული ჰიპოქსია, ჰიპოტროფია, ცნს ფუნქციური დარღვევები, პერინატალური ენცეფალოპათია, სუნთქვითი დარღვევები, შეშუპება და ანემია.
6. ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების ყველა პარამეტრი (სხეულის მასა, სხეულის სიგრძე, თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობა, პონდერული ინდექსი) სარწმუნოდ ჩამორჩება

პირობითად ჯანმრთელი ახალშობილების ანთროპომეტრულ პარამეტრებს და დამოკიდებულია დაავადების სიმეტრიული ან ასიმეტრიული ფორმის არსებობაზე. აღნიშნული ნათლად აისახა ცენტილური ცხრილების 25-ე, 50-ე და 75-ე ცენტილების რაოდენობრივ მაჩვენებლებზე.

7. გამოვლენილია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილების დაავადების სიმწვავისა და ადაპტაციის უნარის შესაფასებელი პრედიქტორების, პროანთებითი და იმუნოლოგიური მარკერების - C რეაქტიული ცილის, ინტერლეიკინ - 6-ის და IgG-ს კონცენტრაციის მომატება. იმავდროულად, ინტერლეიკინ-6-ის და IgG-ს დონის სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილება არ დაფიქსირდა.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. დაბადების მომენტიდან, ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილები ადრეული ნეონატალური პერიოდის მოსალოდნელი გართულებების (თერმოლაბილობა, ჰიპოგლიკემია, კვების სირთულე, ინფექციური პათოლოგიის მაღალი რისკი, ცნს-ის დარღვევები) თავიდან ასაცილებლად საჭიროებენ ექიმთა მულტიციპლინარული ჯგუფის გაძლიერებულ ყურადღებას.
2. მიზანშეწონილია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის, ფიზიკური და ფსიქომოტორული განვითარების დინამიური კონტროლი პირველი წლის განმავლობაში.
3. ცენტილური ცხრილების ნორმატიული მაჩვენებლების გამოყენება საშუალებას იძლევა ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში განხორციელდეს ფიზიკური განვითარების ერთმომენტიანი შეფასება, ნაყოფის ზრდის შეფერხების ხარისხის და ფორმის განსაზღვრა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Авруцкая, В. В. Динамика продукции интерлейкинов у женщин с осложненным течением беременности / В. В. Авруцкая // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 3. — С. 45-48.
2. Азарова Е. В., Космович Т. В., Димова С. Г., Вялкова А. А. Современные аспекты ранней неонатальной адаптации (обзор литературы). Оренбургский медицинский вестник. Том III, № 2 (10) 59- 65.
3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Издат. Н-Л., 2014.
4. Бахмутова Л. А. Многофакторный анализ перинатальных факторов риска рождения детей с нарушениями внутриутробного развития // Экология человека. - № 12. - 2006. - С. 32-34.
5. Бахмутова Л.А., Штепо М.В., Палкина Е.В. Клиническое значение показателей цитокинового статуса в оценке течения постнатальной адаптации детей с задержкой внутриутробного развития. Вестник новых медицинских технологий – 2016 – Т. 23, № 4 – С. 183–187
6. Белоусова Т.В., Андрияшина И.В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья детей в последующие периоды жизни. возможности нутритивной коррекции. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (1): 23–30)
7. Бикметова Е.С. Задержка роста плода: молекулярно-генетические особенности, факторы риска, прогнозирование Автореф. дис. канд. мед. наук. Кемерово – 2014.
8. Биянова И. Г. Особенности физического развития детей первых трех лет жизни: Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь, 2013.- 163 с.: ил.
9. Блинецова Е.А., Антонова Л.К., Кулакова Н.И. Современные представления о задержке внутриутробного развития у недоношенных детей (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2014.-Т 14, вып. 2. стр.13-18
10. Блинецова Е.А., Антонова Л.К., Кулакова Н.И. Особенности течения неонатального периода у недоношенных детей с задержкой внутриутробного периода // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. - №3. - С. 83-88.
11. Борисова, Л. Г. Особенности функциональных показателей сердца у новорожденных с синдромом задержки роста плода в раннем неонатальном периоде / Л. Г. Борисова, С. Ю. Захарова, О. А. Краева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014. № 2. С. 9-12.

12. Бушуева Э. В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития / Э. В. Бушуева, Т. Г. Денисова, Л. И. Герасимова, Е. И. Смирнова // Саратовский научно-медицинский журнал. -2010. - Т. 6, № 3. - С. 528-530.
13. Варианты адаптационных реакций у новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию. Акушерство и гинекология /М. Г. Елизарова, Е. В. Михалев, Г. П. Филлипов и др. 2005. 4. — С. 19-22.
14. Ветеркова З.А., Евстифеева Г.Ю., Альбакасова А.А. Морфофункциональные особенности сердечной деятельности у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития в различные возрастные периоды. Интеллект Инновации Инвестиции 2012; 1: 124–128.
15. Волкова О.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью // Акуш., гин. и репродукция. 2013. Т. 7, № 3. С. 22–29.
16. Гараева С.З. Структура неонатальной заболеваемости детей с задержкой внутриутробного развития. Вестник российской военно-медицинской академии. 73–76 1(49) – 2015
17. Гараева С.З. Заболеваемость детей с задержкой внутриутробного развития на первом году жизни. Российский медицинский журнал. 2015; 21 (6): 12—14.
18. Гараева С.З. Медико-биологические факторы риска формирования задержки внутриутробного развития // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XXXVIII-XXXIX междунар. науч. - практ. конф. № 1(37). – Новосибирск: СибАК, 2015.
19. Гафарова, Ф.М. Патогенетические звенья дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и проспективный анализ катamnестических данных / Ф.М. Гафарова, К.А. Гафарова // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.27—31.
20. Гладких О.Ю., Кисляк Г.И., Янчук О.Я. Показатели здоровья у детей с задержкой внутриутробного развития. В кн.: Материалы I Международного конгресса по перинатальной медицине. М., 2011; с. 71
21. Горбань Т.С., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Особенности течения неонатального периода у недоношенных новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2011; (6): 38-43

22. Гриценко, В. А. Клинико-анамнестическая и микробиологическая характеристика новорожденных с разным характером ранней неонатальной адаптации/ В. А. Гриценко, А. А. Вялкова, Е. В. Азарова, Я. В. Гриценко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2009. — № 3. — С. 38-46
23. Гулиев Н.Д., Гараева С.З., Рагимова Ш.Ш., Велиева Г.М. Антенатальные факторы риска задержки внутриутробного развития ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 5, 2015 стр.51-53.
24. Деревцов В.В. Некоторые аспекты состояния здоровья детей, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста, в раннем неонатальном периоде. Казанский медицинский журнал 2017; 98(1): 44–52.
25. Додхоев Д.С. Особенности внутриутробного развития плода при хронической плацентарной недостаточности // Известия АН РТ. - 2007. - Т.159, №2. - С.60-67.
26. Жукова А.С., Ванько Л.В., Никитина И.В., Балашова Е.Н., Матвеева Н.К., Вторушина В., Кречетова Л.В., Ионов О.В., Муллабаева С.М., Дегтярев Д.Н. Содержание цитокинов в плазме крови недоношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. Иммунология. 2017; 38 (3): 143-147.
27. Замалеева, Р.С. Состояние проблемы лечения и прогнозирования задержки развития плода / Р.С. Замалеева, Л.И. Мальцева, Н.А. Черепанова // Практическая медицина. - 2016. - Т. 1, № 93. - С.41-44.
28. Игнатко И.В. Принципы терапии плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода. Вопр гинекол, акуш и перинатол. 2006. 5 (6): 2-7.
29. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативная дисфункция и адаптационно-резервные возможности у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, в первом полугодии жизни. Педиатр 2016; 7(4): 77–89.
30. Исламова К.Ф., Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Курзина Е.А. Особенности гормональной регуляции постнатального роста в первом полугодии жизни у детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития// Педиатр. - 2016. - Т. 7. - №3. - С.104 - 110.
31. Казанцева Е. В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и тактики ведения беременных с синдромом задержки развития плода / Е. В. Казанцева, Н. В. Долгушина // Забайкальский медицинский вестник. — 2012. — №2. — С. 170—177
32. К вопросу о курабельности синдрома задержки роста плода / З. С. Крымшохалова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008.- № 3. - С. 59–61
33. Кириллова Е.А. Физическое и нервно-психическое развитие детей с задержкой внутриутробного развития // Акушерство и гинекология. 2015. №11. С. 23-27

34. Кириллова Е. А. Особенности раннего физического и стато-моторного развития недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. дис. канд. мед. наук. Москва – 2017.
35. Ковтун О.П., Цывьян П.Б. Преждевременное рождение и программирование заболеваний. Вклад интенсивной терапии // Вопросы современной педиатрии, 2014; 13 (5): 26–30.
36. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В. Вегетативный статус и адаптация у новорожденных с внутриутробной задержкой роста при разных способах родоразрешения беременных. Акуш и гинекол 2017; 1: 59–64.
37. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с задержкой роста плода, в первом полугодии жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61(6):59–67.
38. Копцева А.В., Виноградов А.Ф. Формирование задержки внутриутробного развития детей, ассоциированной с недифференцированной дисплазией соединительной ткани// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012, №2. – С. 84-88
39. Кочерова В. В., Щербак В. А. Задержка внутриутробного развития плода: факторы риска, диагностика, отдаленные последствия. Российский педиатрический журнал 2015,18(2):36-42
40. Клычева, О. И. Взаимосвязь соматических и гинекологических заболеваний матери с развитием синдрома задержки развития плода / Мать и дитя :матер. XV Всероссийского научного форума. М., 2014. – С. 83–84.
41. Кудряшова А. В. Роль иммунной системы в формировании задержки внутриутробного развития плода. Автореф. дис. канд. мед. наук; Москва 2006; 283
42. Летифов Г.М., Прометной Д.В., Давыдова Н.А., Рамазанова Н.В, Задержка внутриутробного развития плода (факторы риска, ближайшие и отдаленные последствия). Обзор литературы. журнал «Практика педиатра»; февраль; 2016; стр.18-23
43. Макаренко М.В. Роль плацентарных белков в ранней диагностике и определении степени тяжести развития синдрома задержки роста плода Журнал Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014
44. Марковский В.Д., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития. Перинатол. и педиатр. 2012; 2 (50): 075.

45. Насирова У.Ф. Комплексная оценка состояния плода при задержке развития// Врач-аспирант, №4(53), 2012. – С.96-102
46. Ожегов А.М., Тарасова Т.Ю., Петрова И.Н. Клинико-иммунологические особенности внутриклеточных внутриутробных инфекций у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Детская больница 2011. № 1. С. 31–36.
47. Ожегов А.М., Трубачев Е.А., Петрова И.Н. Мозговая и сердечная гемодинамика у детей первого года жизни, родившихся с задержкой внутриутробного развития// Детская больница. – 2012, №2. – 34-39.
48. Ожегов А.М., Петрова И.Н., Трубачев Е.А. Особенности адаптации в грудном возрасте детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития // Лечение и профилактика. – 2013. – No 5. – С. 19–25
49. Окунева М. В. Нутритивный статус и гормональная регуляция роста на первом году жизни у недоношенных детей, родившихся с задержкой внутриутробного развития. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва - 2018
50. Петрова И.Н. Особенности неонатального периода у доношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Врач-аспирант 2013; 56(1.1): 218–226.
51. Пелевина М.И. Роль клеток с цитотоксической активностью в патогенезе невынашивания беременности ранних сроков у женщин с урогенитальной инфекцией// Автореф. дис. канд. мед. наук.-Иваново, 2005.- 23с.
52. Пиксайкина О.А., Тумаева Т.С., Герасименко А.В. и др. Недоношенные новорожденные: влияние задержки внутриутробного развития на функционирование сердечно-сосудистой системы // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2013. – No 4. – С. 59–
53. Полянчикова О. Л. Клинические и метаболические факторы в патогенезе задержки развития плода и выборе акушерской тактики. Автореф. дис. канд. мед. наук Москва – 2010.
54. Ремизова И.И., Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Газиева И.А, Ляпунов В.А., Устьянцева Л.С., Иммунологические показатели пуповинной крови детей, родившихся от женщин с урогенитальной инфекцией» // Медицинская иммунология, 2015. Т. 17, № 3.С. 253-260.
55. Севрук О.В. Особенности неонатального периода у доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного роста // Журнал «Известия Национальной академии наук Беларуси». – 2012. - № 1. – С. 14-20.

56. Сундетова Р. А. Особенности ранней неонатальной адаптации доношенных и недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития : Автореф. дис. канд. мед. наук . Москва, 2008. - 113 с. 8 ил.
57. Тарасова Т. Ю. Влияние врожденных инфекций на здоровье детей с задержкой внутриутробного развития автореф... диссерт. канд. мед. наук Ижевск – 2012
58. Усынина А. А., Постоев В. А., Одланд Й. О., Чумакова Г. Н., Гржибовский А. М. Центильные таблицы и кривые массы, длины тела и окружности головы для новорожденных детей при одноплодной беременности (по данным Регистра родов Архангельской области) // Экология человека. 2017. № 7. С. 65–64.
59. Ульянина, Е.В. Маркеры ангиогенеза и ультразвукового исследования в оценке степени тяжести синдрома задержки развития плода / Е.В. Ульянина, И.Ф. Фаткуллин, Г.Р. Хайруллина // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9, вып. 5. - С.79-82.
60. Фадеева Т. Ю. Клинико-функциональные особенности развития плода и новорожденного с задержкой внутриутробного развития. Автореф. дис. канд. мед. наук. Владивосток. 2012. 23
61. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М. Медиа-Сфера, 2004. – 345 с
62. Черненко Ю. В., Нечаев В. Н., Дудукина Е. С. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития (по данным Перинатального центра Саратовской области). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (1): 62–67
63. Чистякова Г.Н., Ремизова И.И., Газиева И.А., Бычкова С.В., Занина Е.В., Чарипова Б.Т. Про- и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2014. Т. 59, № 2. 66-70.
64. Шабалов Н.П. Задержка внутриутробного роста и развития // Неонатология. — М.: МЕД пресс-инфо, 2006. - Т. 1. - С. 88-109.
65. Штепо М.В., Палкина Е.В., Шустова С.С, Лапеко С.В., Клиническое значение показателей цитокинового статуса в оценке течения постнатальной адаптации детей с задержкой внутриутробного развития вестник новых медицинских технологий – 2016 – Т. 23, № 4 – С. 183–187
66. Якорнова Г.В., Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Устьянцева Л.С. Динамика провоспалительных цитокинов у детей, родившихся у женщин с осложненной

- беременностью, в зависимости от течения раннего периода адаптации. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 4, 2015. стр. 50-56
67. Adanu R.M.K. Malaria in pregnancy. In: Queenan J.T., Hobbins J.C., Spong C.Y. (Eds). *Protocols for High-risk Pregnancies: An Evidence-based Approach*. 5-th Ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.
 68. ACOG Practice Bulletin No. 204: Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol*. 2019; 133(2):e97–e109.
 69. Ahmad I, Zaldivar F, Iwanaga K, Koeppel R, Grochow D, Nemet D, et al. Inflammatory and growth mediators in growing preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007; 20(3):387–96.
 70. Al-Azemi M, Raghupathy R, Azizieh F. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2017;44(1):98-103
 71. Albu A R, Anca A F, Horhoianu V. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life*. 2014;7:165–171
 72. Arslan M., Yazici G., Erdem A., Erdem M., Arslan E.O., Himmetoglu O. Endothelin I and leptin in the pathophysiology of intrauterine growth restriction // *Int. J. Gynaecol. Obstet.*-2004.-Vol.84.-P.120-126.
 73. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*/T.R. Fenton, J.H. Kim. - 2013. - <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/59>
 74. Austgulen R., Isaksen C.V., Chedwick L., Romundstat P., Vatten L., Craven C. Preeclampsia: associated with increased syncytial apoptosis when the infant is small-for-gestational age // *J.Reprod.Immunol.*-2004.- Vol.61.-P.39-50.
 75. Banderali G., Martelli A., Landi M., et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13, article 327:10–1186
 76. Bakalis SP, Poon LC, Vayna AM, Pafilis I, Nicolaidis KH. C-reactive protein at 11-13 weeks' gestation in spontaneous early preterm delivery. *J Maternal Fetal Neonat Med* 2012; 25: 2475-2478.
 77. Bartha JL¹, Romero-Carmona R, Comino-Delgado R. Inflammatory cytokines in intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003 Dec;82(12):1099-102
 78. Baschat A. A. Neurodevelopment after fetal growth restriction. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2014; 36:136–142.
 79. Baschat AA. Planning management and delivery of the growth-restricted fetus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 49: 53- 65.

80. Beckerath A.K, Kollmann M, Rotky-Fast C. et al. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 130.e1-6
81. Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, et al. Fluctuations in C-reactive protein concentration and neutrophil activation during normal human pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 123:46–51.
82. Bersinger N.A., Odegard R.A. Second - and third-trimester serum levels of placental proteins in preeclampsia and small-for-gestational age pregnancies//*Acta Obstet. Gynecol. Scand.*-2004.-Vol.83.-P.37-45.
83. Bhatia J., Gates A. Immediate metabolic consequences of intrauterine growth restriction and low birth weight. *Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser.* 2013; 74: 157–64.
84. Bose C., Van Marter L.J., Laughon M., O’Shea T.M., Allred E.N., Karna P., Ehrenkranz R.A, Boggess K., Leviton A. Fetal Growth Restriction and Chronic Lung Disease Among Infants Born Before the 28th Week of Gestation. *Pediatrics.* 2009; 124: 450–458.
85. Boutsikou T., Mastorakos G., Kyriakakou M. et al., Circulating Levels of Inflammatory Markers in Intrauterine Growth Restriction Mediators of Inflammation Volume 2010 |Article ID 790605 <https://doi.org/10.1155/2010/790605>
86. Briana DD¹, Malamitsi - Puchner A. Intrauterine growth restriction and adult disease: the role of adipocytokines. *Eur J Endocrinol.* 2009 Mar; 160 (3):337-47.
87. Briana D.D., Baka S., Boutsikou M., et al. Soluble fas antigen and soluble fas ligand in intrauterine growth restriction. *Neonatology.* 2010; 97 (1):31–35.
88. Buck Louis GM, Grewal J, Albert PS, et al. Racial/ethnic standards for fetal growth: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:449.e1.
89. Buonocore G. et al. (eds.) *Neonatology. A Practical Approach to Neonatal Diseases.* Springer -Verlag, Italia, 2012, 1376 p.
90. Burton G, Yung H-W, Cindrova-Davies T, Charnock-Jones D. Placental endoplasmic reticulum stress and oxidative stress in the pathophysiology of unexplained intrauterine growth restriction and early onset preeclampsia. *Placenta.* 2009; 30: 43- 48.
91. Cardiac function in newborns with fetal growth restriction: 6. morphological and functional changes / C.M. Perez, F.J. Cambra, O. Gomez [et al.] // *The 5th Congress of the European Academy of paediatric societies EAPS.* — Barcelona, Spain, 2014. — P.1032.
92. Carducci B., Bhutta Z. Care of the growth-restricted newborn // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018, May; 49: 103–116.
93. Cetin I. Mando C. Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2013; 16: 310-319

94. Chauhan S P, Beydoun H, Chang E. Prenatal detection of fetal growth restriction in newborns classified as small for gestational age: correlates and risk of neonatal morbidity. *Am J Perinatol.* 2014; 31:187–194.
95. Chauhan SP, Rice MM, Grobman WA, et al. Neonatal Morbidity of Small- and Large-for-Gestational-Age Neonates Born at Term in Uncomplicated Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2017; 130:511.
96. Cheikh L.I., Knight H.E., Ohuma E.O. et al. Anthropometric protocols for the construction of new international fetal and newborn growth standarts: the INTERGROWTH-21th project. *Br. J. Obstetr. Gynaecol.* 2013; 120(2): 48—55.
97. Chernausek S. D. Update: consequences of abnormal fetal growth / S. D. Chernausek // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2012. - Vol. 97, №3. - P. 689-695.
98. Claris O. Consequences of intrauterine growth and early neonatal catch-up growth / O. Claris, J. Beltrand, C. Levy-Marchal // *Semin Perinatol.* — 2010. — Vol. 34, № 3. — P 207—210.
99. Clemente MG¹, Capobianco G², Galasso PM¹, Dessole F², Viridis G², Sanna MG³, Olzai MG³, Argiolas L⁴, Dessole S², Antonucci M. Postnatal Growth in a Cohort of Sardinian Intrauterine Growth-Restricted Infants. *Biomed Res Int.* 2017; 2017:9382083.
100. Cotechini T, Komisarenko M, Sperou A, Macdonald-Goodfellow S, Adams MA, Graham CH. Inflammation in rat pregnancy inhibits spiral artery remodeling leading to fetal growth restriction and features of preeclampsia. *J Exp Med* 2014; 211: 165-179.
101. Cromi A., Ghezzi F., Raffaelli R., Bergamini V., Siesto G., Bolis P. Ultrasonographic measurement of thymus size in IUGR fetuses: A marker of the fetal immunoendocrine response to malnutrition. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009; 33 (4):421–426.
102. Crume T. L., Scherzinger A., Stamm E., et al. The Long-term impact of intrauterine growth restriction in a diverse US cohort of children: The EPOCH study. *Obesity.* 2014; 22 (2):608–615.
103. Dessì A¹, Ottonello G, Fanos V. Physiopathology of intrauterine growth retardation: from classic data to metabolomics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct; 25 (Suppl 5) :13-8.
104. Dessì A. Pravettoni C, Cesare Marincola F, Schirru A, Fanos V. The biomarkers of fetal growth in intrauterine growth retardation and large for gestational age cases: from adipocytokines to a metabolomic all-in-one tool. *Expert Rev Proteomics.* 2015 Jun;12(3):309-16.
105. Demicheva E, Crispi F. Long-term follow-up of intrauterine growth restriction: cardiovascular disorders. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:143–153.

106. Divon M.Y., Ferber A. Overview of causes and risk-factors for fetal growth restriction. In: Lockwood C.J., Barss V.A. (Eds). *Curr. Obstetr. Ginecol. Rep.* 2013; 2(2): 102—11.
107. Eriksson L., Haglund B., Odland V., Altman M., Ewald U., Kieler H. Perinatal conditions related to growth restriction and inflammation are associated with an increased risk of bronchopulmonary dysplasia // *Acta Paediatr.* 2015; 104 (3): 259–263.
108. Ernst S. A., A. Reeske, J. Spallek, K. Petersen, T. Brand, and H. Zeeb, “Care-related factors associated with antepartal diagnosis of intrauterine growth restriction: a case-control study,” *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 14, article 371, 2014.
109. Espiritu MM¹, Bailey S², Wachtel EV², Mally PV². Utility of routine urine CMV PCR and total serum IgM testing of small for gestational age infants: a single center review. *J Perinat Med.* 2018 Jan 26; 46(1):81-86.
110. Fenton T. R., Kim J. H. A systematic review and metaanalysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants // *BMC Pediatrics.* 2013. Vol. 13, N 59.
111. Ferguson KK, McElrath TF, Chen YH, Mukherjee B, Meeker JD. Longitudinal profiling of inflammatory cytokines and C-reactive protein during uncomplicated and preterm pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2014; 72: 326-336.
112. Ferguson KK, Kamai EM, Cantonwine DE, Mukherjee B, Meeker JD, McElrath TF. Associations between repeated ultrasound measures of fetal growth and biomarkers of maternal oxidative stress and inflammation in pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2018; 80: e13017. 4.
113. Figen B. Intrauterine growth restriction and placental angiogenesis / B. Figen [et al.] // Barut et al. *Diagnostic Pathology.* — 2010. — № 5. — P. 24—27.
114. Figueras F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204:288–300.
115. Figueras F, Gratacós E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):86–98
116. Fitzgibbons S.C., Ching Y., Yu D. et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories // *J. Pediatr. Surg.* 2009.Vol. 44. P. 1072–1076
117. Gaudineau A. [Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013;42:895–910.
118. Georgiou HM, Thio YS, Russell C, Permezel M, Heng YJ, Lee S, et al. Association between maternal serum cytokine profiles at 7-10 weeks' gestation and birthweight in small for gestational age infants. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 415. e1-e12.

119. Gharehzadehshiraz A., Kadivar M., Shariat M., Mahboobeh Shirazi M. Mohammad Reza Zarkesh M., Maryam Ghanavati Najed M. Comparative analyses of umbilical cord lead concentration in term and IUGR complicated neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jul 7;1-6.
120. Goetzinger K.R. The efficiency of first-trimester serum analytes and maternal characteristics in predicting fetal growth disorders. *Am. J. Obstetr. Gynecol.* 2009; 201: 1—6
121. Goetzinger K R, Tuuli M G, Odibo A O. Screening for fetal growth disorders by clinical exam in the era of obesity. *J Perinatol.* 2013; 33: 352–357.
122. Gordijn S.J., Beune I.M., Ganzevoort W. Building consensus and standards in fetal growth restriction studies. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018; 49:117–2018.
123. Goryunova A.G., Simonova M.S., Murashko A.V. Fetal growth retardation syndrome and adaptation of placenta. *Arkhiv Akusherstva i Ginekologii im. V.F. Snegiryova (V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal).* 2016; 3(2): 76—80. (In Russ.)
124. Guellec I, Lapillonne A, Marret S, et al. Effect of intra- and extrauterine growth on long-term neurologic outcomes of very preterm infants. *J Pediatr.* 2016;175:93.e1–99.e1
125. Haşmaşanu MG, Bolboaca SD, Drugan TC, Matyas M, Zaharie GC. Parental Factors Associated with Intrauterine Growth Restriction. *Srp Arh Celok Lek.* 2015 Nov-Dec; 143(11-12):701-6.
126. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 65–101.
127. Halliday H.L. Neonatal management and long-term sequelae. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2009; 23: 871–880.
128. Hendrix N., Berghella V. Non-placental causes of intrauterine growth restriction. *Semin. Perinatol.* 2008; 32(3): 161—5.
129. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 65–101.
130. Immune System Effects on the Endocrine System. Tsoli M., Boutzios G. Kaltsas G. Last Update: November 16, 2019.
131. Kallankari H, Kaukola T, Olsén P, Ojaniemi M, Hallman M. Very preterm birth and fetal growth restriction are associated with specific cognitive deficits in children attending mainstream school. *Acta Paediatr.* 2015;104(1):84–90

132. Kalanithi LE, Illuzzi JL, Nossov VB, et al. Intrauterine growth restriction and placental location. *J Ultrasound Med.* 2007;26:1481–89
133. Katz J., Lee A.C., Kozuki N., et al. Mortality risk in preterm and small-for-gestational-age infants in low-income and middle-income countries: A pooled country analysis. *Lancet.* 2013; 382(9890):417–425.
134. Kehl S., Dötsch J., Hecher K., Schlembach D., Schmitz D., Stepan H. and Gembruch U. Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017 Nov; 77(11): 1157–1173.
135. Kildiyarova R.R. Evaluation of physical development of newborns and children of early age. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2017;62:(6): 62–68 (in Russ).
136. Korzeniewski SJ^{1,2}, Allred EN^{3,4}, Joseph RM⁵, Heeren T⁶, Kuban KCK^{7,8}, O'Shea TM⁹, Leviton A^{3,4}; ELGAN Study Investigators. Neurodevelopment at Age 10 Years of Children Born <28 Weeks With Fetal Growth Restriction. *Pediatrics.* 2017 Nov; 140(5). pii: e20170697.
137. Lausman A., McCarthy F.P., Walker M., Kingdom J. Screening, diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *J. Obstetr. Gynecol. Can.* 2012; 34(1): 17—28.
138. Lausman A., Kingdom J., Gagnon R., et al. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2013; 35(8):741–748.
139. Lestari H., As'ad S., Yusuf I., Umboh1 A., Febriani A.D.B. Developmental performance in small for gestational age children with and without catch-up growth. *Paediatr. Indones.*, 2015; 55: 199–202.
140. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Pinnamaneni R., Foran A., Alderdice F.A. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review // *Pediatrics.* 2015; 135 (1): 126-41
141. Lees C, Marlow N, Arabin B, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42(4): 400- 408.
142. Lees CC, Marlow N, van Wassenaer-Leemhuis A, et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet* 2015; 385:2162.
143. Lin Y., Wang J., Wang X., Wu W., Lai C. T cells development is different between thymus from normal and intrauterine growth restricted pig fetus at different gestational stage. *Asian-Australas. J. Anim. Sci.* 2013;26(3):343–348.]

144. Liu J, Wang X F, Wang Y. The incidence rate, high-risk factors, and short- and long-term adverse outcomes of fetal growth restriction: a report from Mainland China. *Medicine*. 2014;93:e210.
145. Llorba E., Baschat A. A., Turan O. M., Harding J., McCowan L. M. Childhood cognitive development after fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;41(4):383–389.
146. Lockwood C.J., Yen C.F., Basar M. et al. Preeclampsia-Related Inflammatory Cytokines Regulate Interleukin-6 Expression in Human Decidual Cells. *Am J Pathol* 2008; 172: 6: 1571–1579.
147. Løhaugen GC, Østgård HF, Andreassen S, et al. Small for gestational age and intrauterine growth restriction decreases cognitive function in young adults. *J Pediatr*. 2013;163(2):447–453
148. Longo S., Bollani L., Decembrino L., Di Comite A., Angelini M., Stronati M. Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). *J. Matern. Fetal Neonat. Med*. 2013; 26 (3): 222–5.
149. Longo S., Borghesi A., Tzialla C., Stronati M. IUGR and infections. *Early Hum. Dev*. 2014; 90 (Suppl. 1):S42–S44.
150. Manandhar T., Prashad B. and Nath Pal Mahindra. Risk Factors for Intrauterine Growth Restriction and Its Neonatal Outcome. *Gynecol Obstet* 2018, Vol 8(2): 464
151. March M.I., Gupta M., Modest A.M., et al. Maternal risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis. *J Matern Neonatal Med*. 2015; 28: 1285–1290.
152. Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E (2009) Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome? *J Matern Fetal Neonatal Med* 22: 124-128.
153. Mazarico E., Martinez-Cumplido R., Díaz M., Sebastiani G., Ibáñez L., and Gómez-Roig M. D. Postnatal Anthropometric and Body Composition Profiles in Infants with Intrauterine Growth Restriction Identified by Prenatal Doppler. *PLoS One*. 2016; 11(3): e0150152.
154. Mazarico E., Martinez-Cumplido R., Díaz M., Sebastiani G., Ibáñez L. and Gómez-Roig M. D. Correction: Postnatal Anthropometric and Body Composition Profiles in Infants with Intrauterine Growth Restriction Identified by Prenatal Doppler *PLoS One*. 2016; 11(6): e0157194.
155. Mendez-Figueroa¹ H., Chauhan¹ S.P., Truong¹ V.T.T, Pedroza C. Morbidity and mortality with small for gestational age: secondary analysis of nine MFMU network studies / *Am J Perinatol* . 2017 Mar; 34(4):323-332.

156. Milnerowicz-Nabzdyk E, Bizon A. Effect of cigarette smoking on vascular flows in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *Reprod Toxicol.* 2014; 50: 27-35
157. Mitsiakos G., Papaioannou G., Papadakis E. et al. Haemostatic profile of full-term, healthy, small for gestational age neonates. *Thromb Res.*, 2009; 124: 288–291.
Rosenberg A. The IUGR Newborn. *Semin. Perinatol.*, 2008; 32: 219–224.
158. Mohammad N, Sohaila A¹, Rabbani U¹, Ahmed S², Ahmed S¹, Ali SR¹. Maternal Predictors of Intrauterine Growth Retardation. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018 Sep;28(9):681-685.
159. Monica G. Hasmasanu, MD, Sorana D. Bolboaca, PhD, Melinda I. Baizat, MD, Tudor C. Drugan, PhD, and Gabriela C. Zaharie, PhD Neonatal short-term outcomes in infants with intrauterine growth restriction *Saudi Med J.* 2015 Aug; 36(8): 947–953.
160. Monier I, Blondel B, Ego A, Kaminiski M, Goffinet F, Zeitlin J. Poor effectiveness of antenatal detection of fetal growth restriction and consequences for obstetric management and neonatal outcomes: a French national study. *BJOG.* 2015; 122(4): 518- 527.
161. Morsing E., Gustafsson P., Brodzki J. Lung function in children born after fetal growth restriction and very preterm birth. *Acta Paediatr.* 2012;101(1):48–54.]
162. Muhammad T, Khattak AA, Shafiq-ur-Rehman, Khan MA, Khan A, et al. (2010) Maternal factors associated with intrauterine growth restriction. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 22: 64-69
163. Mumdzhev H., Slancheva B. Intrauterine hypotrophy and programming the health status. Late problems in newborns with intrauterine hypotrophy. *Akush. Ginekol. (Sofia).* 2013; 52 (2): 40–7.
164. Murray E, Fernandes M, Fazel M, Kennedy SH, Villar J, Stein A. Differential effect of intrauterine growth restriction on childhood neurodevelopment: a systematic review. *BJOG.* 2015;122(8):1062–1072
165. Mukhopadhyay D., Weaver L., Tobin R., et al. Intrauterine growth restriction and prematurity influence regulatory T cell development in newborns. *J. Pediatr. Surg.* 2014; 49(5):727–732.
166. Neta G.I., von Ehrenstein O. S., Goldman L.R., et al. Umbilical cord serum cytokine levels and risks of small-for-gestational-age and preterm birth. *Am. J. Epidemiol.* 2010; 171(8):859–867.
167. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition; 2017; 279-286
168. Omu A.E., Al-Azemi M.K., Al-Qattan F., Al-Yatama M. Connection between human leucocyte antigens D region and T helper cytokines in preeclampsia // *Arch. Gynecol. Obstet.*-2004.-Vol.269.-P.79-84.

169. Ozaltin E, Hill K, Subramanian SV. Association of maternal stature with offspring mortality, underweight, and stunting in low to middle-income countries. *JAMA* 303 (15), 1507–1516(2010).
170. Pallotto E.K., Kilbride H.W. Perinatal outcome and later implications of intrauterine growth restriction // *Clin. Obstet Gynecol.*, 2006; 49: 257–269
171. Pearce BD, Nguyen PH, Gonzalez-Casanova I, Qian Y, Omer SB, Martorell R, et al. Pre-pregnancy maternal plasma cytokine levels and risks of small-for-gestational-age at birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 4065-4069.
172. Pecks U., Brieger M., Schiessl B., Bauerschlag D.O. Maternal and fetal cord blood lipids in intrauterine growth restriction. *J. Perinat. Med.* 2012; 40 (3): 287–96.
173. Pervin K. Özdemir Ayşe Z., and Durmuş A. Maternal Serum and Fetal Cord Blood C-Reactive Protein Levels but not Procalcitonin Levels Are Increased in Idiopathic Intrauterine Growth Restriction *Med Sci Monit.* 2019; 25: 6512–6517.
174. Pike K. Jane Pillow J. Lucas J.S. Long term respiratory consequences of intrauterine growth restriction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012; 17: 92-98
175. Poon L.C. First-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein A and preeclampsia. *Ultrasound Obstetr. Gynecol.* 2009; 33: 23—33
176. Predojević M., Stanojević M., Vasilj O., Kadić A.S. Prenatal and postnatal neurological evaluation of a fetus and newborn from pregnancy complicated with IUGR and fetal hypoxemia. *J. Matern. Fetal Neonat. Med.* 2011; 24 (5): 764–7.
177. Puccio G., Giuffrè M., Piccione M., Piro E., Rinaudo G., Corsello G. Intrauterine growth restriction and congenital malformations: A retrospective epidemiological study. *Italian Journal of Pediatrics.* 2013;39
178. Pulver L.S., Guest-Warnick G., Stoddard G.J. et al. Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infants // *Pediatrics*, 2009; 123: e1072–1077.
179. Raghupathy R. Al-Azemi M. and Azizieh Intrauterine Growth Restriction: Cytokine Profiles of Trophoblast Antigen-Stimulated Maternal Lymphocytes. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 734865.
180. Roman A, Desai N, Rochelson B, et al. Maternal magnesium supplementation reduces intrauterine growth restriction and suppresses inflammation in a rat model. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 208: 383. e1 –7.
181. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2009; 6(Suppl3):pS332–S336.

182. Ruiz-González MD, Cañete MD, Gómez-Chaparro JL, et al. Morbidity, clinical data and proteomic analysis of IUGR and AGA newborns at different gestational ages. *Data Brief*. 2016;9:438–47.
183. Ryu HK, Moon JH, Heo HJ, Kim JW, Kim YH. Maternal c-reactive protein and oxidative stress markers as predictors of delivery latency in patients experiencing preterm premature rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet* 2017; 136: 145-150.
184. Salam RA, Das JK, Bhutta ZA. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014; 17:249–254.
185. Salam R., Das J., Ali A., Lassi Z. and Bhutta Z. A Maternal undernutrition and intrauterine growth restriction *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* 8(6), 559–567 (2013)
186. Sarr K., Yang T., Regnault J. In Utero Programming of later adiposity: the role of fetal growth restriction. *Journal of pregnancy* 2012(1078):134758
187. Sehested LT¹, Pedersen P. Prognosis and risk factors for intrauterine growth retardation. *Dan Med J*. 2014 Apr; 61(4): A4826.
188. Shand A.W., Hornbuckle J., Nathan E. et al. Small for gestational age preterm infants and relationship of abnormal umbilical artery Doppler blood flow to perinatal mortality and neurodevelopmental outcomes // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*, 2009; 49: 52–58.
189. Sharma D. Shastri S. Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016; 10: 67–83.
190. Sharma D, Sharma P, Shastri S (2016) Postnatal Complications of Intrauterine Growth Restriction. *J Neonatal Biol* 5: 232. doi: 10.4172/2167-0897.100023
191. Shrestha A. Analysis of frequency and risk factors for intrauterine growth restriction. *International Journal of Scientific Reports*, 2018 Jan;4(1):11-14.
192. Smooth OYu, Kislyak IG, Yanchuk AJ. Health Indicators in children with intrauterine growth retardation. In: *Materials of the I International Congress on perinatal medicine*. M., 2011; p. 71.
193. Sohlberg E., Saghafian-Hedengren S., Bachmayer N. et al. Preeclampsia affects cord blood NK cell expression of activation receptors and serum cytokine levels but not CB monocyte characteristics *Am J Reprod Immunol*. 2014; 71: 2: 178–188.
194. Srinivas SK, Edlow AG, Neff PM, Sammel MD, Andrela CM, Elovitz MA. Rethinking IUGR in preeclampsia: dependent or independent of maternal hypertension? *J. Perinatol.* 29(10), 680–684 (2009).
195. Stergiou E., Diamanti E., Agakidis C., Sarafidis K., Mantzou E., Drossou V. Effect of gestational diabetes and intrauterine growth restriction on the offspring's circulating galanin at birth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (2): 238–42.

196. Street ME, Seghini P, Fieni S, et al. Changes in interleukin-6 and IGF system and their relationships in placenta and cord blood in newborns with fetal growth restriction compared with controls. *Eur J Endocrinol.* 2006;155:567–74
197. Sutherland A.E., Crossley K.J., Allison B.J., Jenkin G., Wallace E.M., Miller S.L. The effects of intrauterine growth restriction and antenatal glucocorticoids on ovine fetal lung development. *Pediatr. Res.* 2012; 71 (6): 689–96.
198. Temming LA, Dicke JM, Stout MJ, et al. Early Second-Trimester Fetal Growth Restriction and Adverse Perinatal Outcomes. *Obstet Gynecol* 2017; 130:865.
199. Thakur S. Intrauterine growth retardation and low birth weight baby- OBG. Published in: *Health & Medicine. PPT.* Published on Aug 18, 2018.
200. Thekkedathu VCA. Maternal and Placental Risk Factors associated with Intrauterine Growth Restriction and the Perinatal Outcomes. *J South Asian Feder Obst Gynae.* 2015; 7(3):176-81.
201. Thorn S.R., Rozance P.J., Brown L.D., Hay W.W. The intrauterine growth restriction phenotype: fetal adaptations and potential implications for later life insulin resistance and diabetes. *Med.* 2011; 29 (3): 225–36.
202. Tjoa M.L., Oudejans C.B., van Vugt J.M., Blankenstein M.A., van Wijk IJ. Markers for presymptomatic prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction // *Hypertens. Pregnancy.-2004.-Vol.23.-P.171-189.*
203. Tosun M., Celik H., Avci B., Yavuz E., Alper T., Malatyalioglu E. Maternal and umbilical serum levels of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha in normal pregnancies and in pregnancies complicated by preeclampsia. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010; 23(8):880–886.
204. Townsend R. Khalil A. Fetal growth restriction in twins. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018; 49: 79-88
205. Tröger B., Göpel W., Faust K., et al. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: A large multicenter study from the German Neonatal Network. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014; 33(3):238–243.
206. Tröger B., Müller T., Faust K., et al. Intrauterine growth restriction and the innate immune system in preterm infants of ≤ 32 weeks gestation. *Neonatology.* 2013; 103(3):199–204.
207. Tzschoppe A, Riedel C, von Kries R, Struwe E3, Rascher W1, Dörr HG1, Beckmann MW4, Schild RL, Goecke TW, Flyvbjerg A, Frystyk J, Dötsch J. Differential effects of low birthweight and intrauterine growth restriction on umbilical cord blood insulin-like growth factor concentrations. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Nov;83(5):739-45.

208. Tyson R. W. The intrauterine growth-restricted fetus and placenta evaluation / R. W. Tyson, B. C. Staat // *Semin Perinatol.* – 2008. - № 32. - P. 166-171.
209. Unterscheider J, Daly S, Geary M P. Definition and management of fetal growth restriction: a survey of contemporary attitudes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014; 174:41–45.
210. Unterscheider, S. Daly, M. P. Geary et al., “Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study,” *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 208, no. 4, pp. 290.e1–290.e6, 2013.
211. Valino N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Biophysical and biochemical markers at 30-34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47(2): 194- 202.
212. Varvarigou A. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010 Mar; 23(3):215-24.
213. Vashevnik S., Walker S., Permezel M. Stillbirths and neonatal deaths in appropriate, small and large birthweight for gestational age fetuses // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*, 2007; 47:
214. Vayssiere C, Sentilhes L, Ego A. Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;193:10–18
215. van Wyk L, Boers KE, van der Post JA, et al. Effects on (neuro) developmental and behavioral outcome at 2 years of age of induced labor compared with expectant management in intrauterine growth-restricted infants: long-term outcomes of the DIGITAT trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:406.e1.
216. Von Beckerath A.-K., Kollmann M., Rotky-Fast C., Karpf E., Lang U., Klaritsch P. Perinatal complications and long-term neurodevelopmental outcome of infants with intrauterine growth restriction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013; 208(2):130–e6.
217. Victora C. G., Villar J., Barros F. C., Bertino E., Noble J. A., Purwar M. et al. Anthropometric characterization of impaired fetal growth: risk factors for and prognosis of newborns with stunting or wasting // *JAMA Pediatr.* 2015, 169 (7): e151431.
218. Villar J., Giuliani F., Bhutta Z. A., Bertino E., Ohuma E. O., Ismail L. C. et al. Postnatal growth standards for preterm infants: the Preterm Postnatal Follow-up Study of the INTERGROWTH-21 st Project // *Lancet Glob Health.* 2015, 3 (11): e681-e691.
219. Wallenstein M B, Harper L M, Odibo A O. Fetal congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:662–665.
220. Zeitlin J., Szamotulska K., Drewniak N., et al. Preterm birth time trends in Europe: A study of 19 countries. *BJOG.* 2013; 120 (11):1356–1365.

221. Zhu H, Lin S, Huang L, et al. Application of chromosomal microarray analysis in prenatal diagnosis of fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2016; 36:686.
222. Yu V., Upadhyay A. Neonatal management of the growth-restricted infant. *Semin. Fetal Neonatal. Med.*, 2004; 9: 403–409.

გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

1. ნაყოფის განვითარების შეფერხების რისკ-ფაქტორები და მათი პრედიქტორული მნიშვნელობა. საქართველოს სამედიცინო სიახლეები.N 10.2019 წელი. ჟურნალი ნეონატოლოგია.N 4. 2019 წელი.
2. ნეონატალური ადაპტაციის თავისებურებები ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილებში. ჟურნალი ეხპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა.N 5. 2019წ.
3. დედის რისკ ფაქტორების პრედიქტორული მნიშვნელობა ნაყოფის ზრდა-განვითარების სინდრომის დროს. სტატია გამოქვეყნებულია ჟურნალ გლობალური პედიატრიული ჯანმრთელობა WWW.sagepublishing.com.