

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
მედიცინის ფაკულტეტი

მაკა ჭილაძე

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

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი დისერტაციის ავტორეფერატი

თბილისი 2020

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის მედიცინის ფაკულტეტის, კლინიკა „პინეოს“, კლინიკა „ენმედიცინის“ და „ნიუ-ჰოსპიტალის“ ბაზებზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

რუსუდან ქარსელაძე - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

რეცენზენტები:

ირაკლი ფავლენიშვილი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

ლიანა ჟორჯოლიანი - მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

დაცვა შედგება

დისერტაციის გაცნობა შესაძლებელია

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი

შესავალი

ნაყოფის ზრდის შეფერხება წარმოადგენს თანამედროვე მეანობის და პერინატოლოგიის ერთ-ერთ რთულ პრობლემას, რომელიც დღემდე რჩება ახალშობილთა ავადობის და ლეტალობის წამყვან მიზეზად (Mendez-Figueroa H., 2017). სინდრომი ასახავს ნაყოფის კვების ქრონიკულ მოშლას, რომელსაც თან ახლავს

ფიზიკური პარამეტრების ჩამორჩენა, ორგანოების და სისტემების ფუნქციური უმწიფრობა, იმუნოლოგიური რეაქტიულობის დაქვეითება და მეტაბოლური დარღვევები (Vayssiere C, Sentilhes, 2015).

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. 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%) (Puccio G., et al., 2013, Townsend R. Khalil A., 2018).

ნაყოფის ზრდის შეფერხება არის მდგომარეობა, რომლის დროსაც ნაყოფი ვერ აღწევს გენეტიკურად განსაზღვრულ პოტენციურ ზომას, რაც განაპირობებს ორსულობის, მშობიარობისა და პოსტნატალური პერიოდის პათოლოგიურ მიმდინარეობას. 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 (Gordijn S.J., 2018, ACOG No. 204, 2019).

საქართველოში ნაყოფის ზრდის შეფერხება, დღენაკლულობასა და თანდაყოლილ ანომალიებთან ერთად სახელდება პერინატალური ავადობის და სიკვდილიანობის მთავარ მიზეზთა შორის (წყარო: პერინატალური ჯანმრთელობის ანგარიში, 2016).

ნაყოფის ზრდის შეფერხება პროლონგირებული პროცესია, რომლის პრედიქტორებს შორის მნიშვნელოვანია დედის, პლაცენტარული და ფეტალური რისკ-ფაქტორები, კონსტიტუციური და გენეტიკური თავისებურებები, სქესი, მდებარეობა, ქრომოსომული აბერაციები და მუცლადყოფნის პერიოდის ინფექციები (Кочерова В. В., Шербаков В. А., 2015, Mohammad N. et al., 2018).

დაავადების პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლი მიეკუთვნება პლაცენტარული ანგიოგენეზის დარღვევას, რაც იწვევს ჰიპოქსიას და მეტაბოლური დარღვევებს ნაყოფსა და ახალშობილში (Ульянина, Е.В., 2016, Tröger B., et al. 2014., Crume T.L., et al, 2014). ორსულობის დროს პლაცენტარული კომპლექსის სრულფასოვანი ჰემოდინამიკური სისტემის ფორმირება დამოკიდებულია დედის სისხლში ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების ცვლილებებზე, რომელთაც მიეკუთვნება იმუნოლოგიური, პლაცენტარული და პროანთებითი მარკერები, აგრეთვე ზრდის ფაქტორები და მათი რეცეპტორები (Thekkedathu VCA., 2015). ადექვატური ციტოკინური პროდუქცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ამ პლაცენტის ჩამოყალიბებაში, ხოლო მისი დარღვევა იწვევს მორფოფუნქციურ ცვლილებებს და პლაცენტარული უკმარისობის განვითარებას (Бахмутова Л.А., 2016). 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. აქტიური ჰუმორალური იმუნური პასუხის გააქტიურება ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს ასახავს ქრონიკული ანთებითი და აუტოიმუნური რეაქციების განვითარებას. ციტოკინური ბალანსის შეცვლა იწვევს სტრუქტურულ ცვლილებებს ენდოთელისალურ უჯრედებში, არღვევს კოაგულაციურ ჰომეოსტაზს პლაცენტარულ ბარიერში, იმუნურ და ჰორმონულ პროცესებს დედასა და ნაყოფში (Ferguson K.K., 2014., Al-Azemi M. et al. 2017).

კლინიკურ პრაქტიკაში 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 გამოსავლის მაღალი რისკით, როგორც პოსტნატალურ პერიოდში, ისე მოზრდილ ასაკში (Белоусова Т.В., 2015, Гараева С.З., 2015). დაუსრულებელი მორფო-ფუნქციური, ბიოლოგიური, ნევროლოგიური და მეტაბოლური პროცესების გამო შესაძლოა გამოვლინდეს ჯანმრთელობის ისეთი პრობლემები, როგორიცაა ქრონიკული ჰიპოქსია,

ჰიპერბილირუბინემია, ჰიპოგლიკემია, რესპირატორული დისტრესი, აპნოე, ტემპერატურული არამდგრადობა და კუჭ-ნაწლავის დაავადებები (Demicheva E, Crispi F., 2014, Eriksson L. et al., 2015). სინდრომთან ასოცირდება სუნთქვითი დარღვევები, ბრონქული დისპლაზია, პარკუჭშიდა სისხლჩაქცევები, ნერვულ-რეფლექსური აგზნებადობის, ჰიპერტენზიულ-ჰიდროცეფალური და დათრგუნვის სინდრომები. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა 12%-ს აღნიშნება ნერვული სისტემის ორგანული დაზიანება (ბავშვთა ცერებრული დამბლა, პროგრესირებადი ჰიდროცეფალია, ოლიგოფრენია) (Clemente MG., 2017, Baschat AA.,2018)

აღნიშნულიდან გამომდინარე, ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომის დროული გამოვლენა წარმოადგენს პერინატოლოგიის აქტუალურ საკითხს. დიაგნოსტიკის ტრადიციული 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

კვლევის ამოცანები

1. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებების, გართულებების და პერინატალური გამოსავლის შესწავლა
2. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება და ანთროპომეტრული მახასიათებლების ცენტილური ცხრილების შემუშავება დაავადების ფორმის გათვალისწინებით
3. ავადობის სტრუქტურის სინდრომოლოგიური ანალიზი და ნეონატალური დეზადაპტაციის ხარისხის შეფასება
4. ნაყოფის ზრდის შეფერხების 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)

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა:

დისერტაცია წარმოდგენილია ნაბეჭდი ტექსტის 149 გვერდზე. მოიცავს შესავალს, ლიტერატურის მიმოხილვას, კვლევის მეთოდებს, საკუთარი კვლევის შედეგების აღწერას და განხილვას, დასკვნებს, პრაქტიკულ რეკომენდაციებს და ლიტერატურის ნუსხას, რომელიც მოიცავს 222 ბიბლიოგრაფიულ წყაროს.

დასაცავად გამოტანილი დებულებები

1. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედების სარწმუნო კლინიკურ-ანამნეზური რისკის ფაქტორები. 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.
2. ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა პოსტნატალური პერიოდის დეზადაპტაციური პროცესები და ავადობის სინდრომოლოგიური და

სტრუქტურული ანალიზი.

3. 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.
4. ახალშობილებში პროანთებითი მარკერების (C რეაქტიული ცილა, ინტერლეიკინი) სარწმუნო კორელაცია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე დედებში, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა გართულებებით: ორსულთა ღებინება, ანემია, ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება 1-2 ტრიმესტრში, სისხლდენა საშოდან, პრეეკლამფსია და მცირეწყლიანობა.
5. 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 ურთიერთდამოკიდებულება.

კვლევის მეთოდოლოგია

პროსპექტულ კვლევაში ჩაერთო ორსულთა ამბულატორიული პოპულაცია, რომელთაც პირველ ტრიმესტრში ჩატარებული კომპლექსური კვლევით დაუდასტურდათ ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზი და მათი 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 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 გამოკვლევის ჩატარებაზე. **კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები იყო:** ორსულობა რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოყენებით, მრავალნაყოფიანი ორსულობა, თანარსებული მძიმე სომატური პათოლოგია, ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის გამწვავება.

ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე 108 ორსული, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში დაბალი რისკის მქონე სუბპოპულაციაში შერჩეული, იმავე ასაკის 65 ორსული, რომელთა ორსულობა მიმდინარეობდა დროული ახალშობილის დაბადებით. კვლევის ჩასატარებლად მიღებული იქნა ეთიკური კომისიის თანხმობა (ო ქ მ ი 125/ა). შესწავლილი იქნა ორსულთა სომატური და სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზი (მენარხეს თავისებურებები, წინა ორსულობების მიმდინარეობას და გამოსავალი, სამედიცინო აბორტები, თვითნებური შეწყვეტა, ნაადრევი და გართულებული მშობიარობა, ოპერაციული ჩარევა და სხვა), ექსტრაგენიტალური და გენიტალური ავადობა, შეფასდა პრეგრავიდარული მომზადების ხარისხი.

ორსულებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები: კლინიკური კვლევა (ანამნეზი, ცალკეული ორგანოების და სისტემების მდგომარეობა, ობიექტური მონაცემები, ფეტოპლაცენტარული კომპლექსი, საშვილოსნოს ფუძის დგომის სიმაღლე, სტანდარტული ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული კვლევები (ულტრაბგერითი კვლევა, სისხლის და შარდის საერთო ანალიზები), ნაყოფის ულტრაბგერითი ფეტომეტრული კვლევა (განისაზღვრა ნაყოფის ანთროპომეტრული ზომები), ნაყოფის ბიოფიზიკური პროფილის კვლევა (შეფასდა ნაყოფის მოძრაობითი აქტივობა, სასუნთქი მოძრაობების ინტენსივობა, ტონუსი და გულისცემის რეაქციას არასტრესულ ტესტზე). ორსულებზე დაკვირვება მიმდინარეობდა მთელი ორსულობის განმავლობაში და ითვალისწინებდა ორსულობის და მშობიარობის მიმდინარეობის თავისებურებებს, პოსტნატალურ გამოსავალს და ახალშობილის ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლას.

მეორე ეტაპზე, ერთმომენტური 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, მანევროზირებელი ენტეროკოლიტი და სხვა), ქრომოსომული და გენეტიკური პათოლოგია, განვითარების თანდაყოლილი ანომალიები.

ახალშობილებს ჩაუტარდათ შემდეგი გამოკვლევები: ჯანმრთელობის მდგომარეობის და ნეონატალური ადაპტაციის ხარისხის შეფასება (აპგარის სკალა, ნევროლოგიური სტატუსი, გესტაციის ასაკი, ვიტალური ფუნქციები, ანთროპომეტრული პარამეტრები, ავადობის სტრუქტურა), ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება ცენტრალური მეთოდით, სტანდარტული კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევები (სისხლის და შარდის საერთო ანალიზები, კოპროგრამა, ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ეკგ და ნეიროსონოგრაფია). ბიოქიმიური კვლევებით ახალშობილთა პერიფერიულ სისხლში განისაზღვრა : C - რეაქტიული ცილა (CRP) იმუნოფერმენტული მეთოდით (EUROLYSER smart), ინტერლეიკინი-6 (IL-6) პირდაპირი ქემილუმინესცენციის მეთოდით (ADVIA CENTAUR XPT) და იმუნოგლობულინი-G (IgG) სპექტროფოტომეტრის მეთოდით (Dimension RXL-MAX).

ნაყოფის ზრდის შეფერხების პრიორიტეტული რისკის ფაქტორების გამოსავლენად ჩატარდა რეტროსპექტული შემთხვევა-კონტროლის კვლევა. რისკის ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა შანსების შეფარდება (OR), 95%-იანი სანდოობის ინტერვალი (95%CI), დადებითი და უარყოფითი პასუხის პროგნოზული მნიშვნელობა, ცხრილის 2x2-ზე გამოყენებით (Флетчер P., 2004).

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი, დიაგრამების და ცხრილების აგება განხორციელდა Microsoft Excel 2010 და SPSS/v 20 პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. ციფრობრივი მონაცემებისთვის განისაზღვრა საშუალო არითმეტიკული (MEAN), საშუალო არითმეტიკულის სტანდარტული გადახრა (SD), მედიანა (MEDIANE), მინიმალური და მაქსიმალური რაოდენობრივი მაჩვენებლები. ანთროპომეტრული მაჩვენებლები შესწავლილი იქნა არაპარამეტრული ცენტრალური მეთოდით. განსაზღვრული იქნა მე-3, მე-10, 25-ე, 50-ე, 75-ე, 90-ე, 97-ე ცენტილები. სტატისტიკური ჰიპოთეზების განხილვის დროს P-ს სარწმუნო კრიტიკულ მნიშვნელობად მიჩნეული იქნა $>0,05$.

მიღებული შედეგები და განხილვა

პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 173 ორსული, მათგან 108 დედას (ძირითადი ჯგუფი) პირველ ტრიმესტრში დაუდგინდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების (FGR) არსებობა, საკონტროლო ჯგუფში შერჩეული იქნა 65 ორსული, რომელთა ნაყოფის ანთროპომეტრული მაჩვენებლები შეესაბამებოდა გესტაციის ასაკს (AGA).

გამოკვლევულ ორსულთა ასაკი (ძირითადი ჯგუფი-26,5±11,4 წელი, საკონტროლო ჯგუფი-27,8±5,6 წელი), სოციალური სტატუსი, ეროვნული მიკუთვნება და ცხოვრების არეალი 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%).

ორსულთა კლინიკური მახასიათებლები წარმოდგენილია ცხრილზე 1.

ცხრილი 1

გამოკვლევულ ორსულთა კლინიკური მახასიათებლები (n=173)

კლინიკური მახასიათებლები	ძირითადი ჯგუფი (n-108)	საკონტროლო ჯგუფი (n-65)
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 პირველმშობიარეები (ძირითადი ჯგუფი - 62,9%, საკონტროლო ჯგუფი-47,7%). რეპროდუქციული ფუნქციების რეტროსპექტულმა შესწავლამ აჩვენა, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა უმრავლესობას (52,8%) დარღვეული ჰქონდა მენარხე, გამოკვლევულთა მესამედი იღებდა ჰორმონულ

კონტრაცეპტივებს. ძირითად ჯგუფში გადატანილ ორსულობათა საშუალო მაჩვენებელი იყო – 2.2 ± 1.7 -ს, ხოლო პარიტეტი – 1.5 ± 0.8 -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%).

ზრდის შეფერხების მქონე ნაყოფის ფეტომეტრული მონაცემები მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა გესტაციური ასაკის შესაბამისად განვითარებულ ნაყოფის მაჩვენებლებს და ასახავდა დაავადების ფორმას და ხარისხს. ბიოფიზიკური პროფილის კვლევის შედეგებით, ზრდის შეფერხების უმრავლეს შემთხვევაში დაქვეითებული იყო ნაყოფის მოძრაობითი აქტივობა (73,1%), ტონუსი (71,3%) და სასუნთქი ინტენსიობა (68,5%). ნაყოფის ფეტომეტრია წარმოადგენს ნაყოფის ზრდის შეფერხების დიაგნოზის ვერიფიკაციის ერთ-ერთ სარწმუნო მეთოდს, რომელიც სრულფასოვან წარმოდგენას იძლევა არა მარტო ნაყოფის ზრდის ხარისხზე, არამედ ფორმაზეც. ბიოფიზიკური პროფილის კვლევა დამატებითი ინსტრუმენტია, რომელიც ნაყოფის ფუნქციური შესაძლებლობების შეფასების საშუალებას იძლევა.

ორსულებში თანარსებული ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის მხრივ გამოიკვეთა გასტროენტეროლოგიური დაავადებების (61,1%) და ანემიის (66,7%) სიხშირის მაღალი მაჩვენებლები, რაც ნაყოფის ზრდის შეფერხების ერთ-ერთი ძირითად მიზეზად განიხილება, განსაკუთრებით ორსულობის პირველ და მეორე ტრიმესტრში (Albu A.R. et al., 2014, Черненко Ю.В., 2017). ყურადსაღები იყო აგრეთვე ქრონიკული ბრონქიტის (38,9%), ენდოკრინული პათოლოგიის (31,5%) და ნერვული სისტემის ფუნქციური დარღვევების (35,2%) სიჭარბე ძირითადი ჯგუფის ორსულებში, რაც 2-ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს.

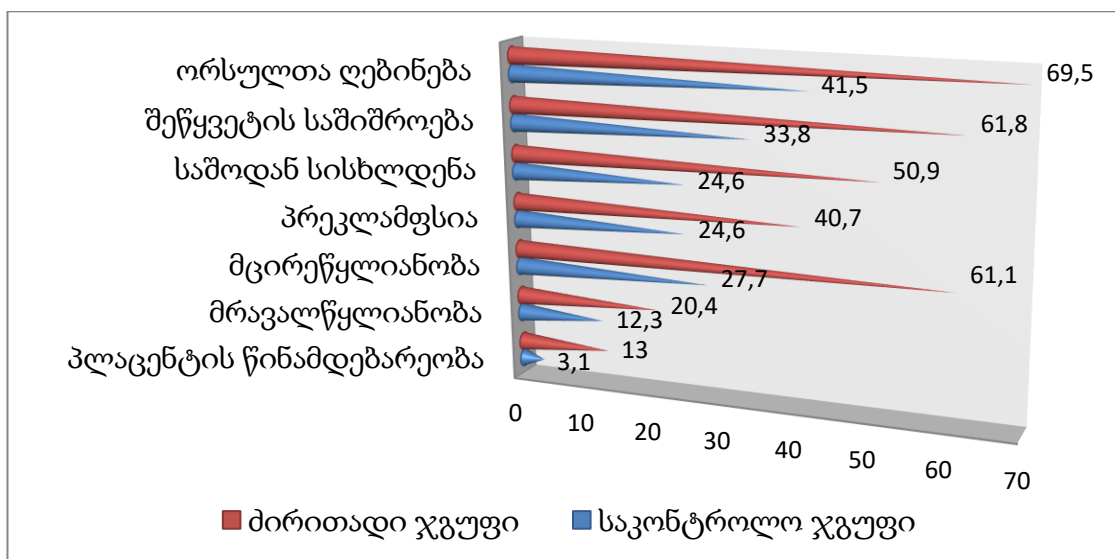
გინეკოლოგიური ანამნეზის შესწავლამ გამოავლინა უროგენიტალური პათოლოგიის მაღალი სიხშირე ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში: კოლპიტი (63%), საშვილოსნოს ყელის ანთება (47,2%), საშვილოსნოს ყელის ეროზია (37,0%), საკვერცხეების კისტოზი (16,7%), ტრიქომონაზი (50,9%), ქლამიდიოზი (72,2%). ჩვენი შედეგები ადასტურებს მოსაზრებას, რომ ორსულობის დროს უროგენიტალური პათოლოგიის 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 (Longo S.,2014, Espiritu MM. et al.,2018). თანარსებული ქრონიკული გენიტალური და ექსტრაგენიტალური პათოლოგია იწვევს პლაცენტარული ანგიოგენეზის პროცესების დარღვევას, სრულფასოვანი საშვილოსნო-პლაცენტარული სისხლმიმოქცევის ფორმირებას და ფეტალური ზრდის ინსულინისმაგვარი ფაქტორის ქსოვილოვანი დონის შემცირებას, რაც ხელს უწყობს პლაცენტარული უკმარისობის განვითარებას და საგრძნობლად ამცირებს ნაყოფის კვებას (Волкова O.B., 2013, Goryunova A.G. et al., 2016).

როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფში ყურადღებას იქცევდა მიმდინარე ორსულობის გართულებების მაღალი სიხშირე (დიაგრამა 1)

დიაგრამა 1

მიმდინარე ორსულობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (%)



ძირითად ჯგუფში სარწმუნოდ მაღალი ხვედრითი წილით წარმოდგენილი ორსულთა ღებინება (69,5%)($p<0,010$), ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება (61,8%)($p<0,001$), სისხლდენა საშოდან (50,9%) ($p<0,002$), პრეეკლამფსია (40,7%) ($p<0,046$) და მცირეწყლიანობა (61,1%) ($p<0,000$). პრაქტიკულად ორსულობის გართულებათა სპექტრი ძირითადად წარმოდგენილი იყო იმ დაავადებებით, რომლებიც უშუალოდ მონაწილეობენ ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში.

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 (Cetin I.,2013, Gaudineau A.,2013, Haşmaşanu MG. et al.,2015)

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში მშობიარობის საშუალო ხანგრძლივობა შეადგენა $11,4 \pm 8,6$ საათს, უწყლო პერიოდი - $17,2 \pm 9,8$ სთ-ს. ინსტრუმენტული ჩარევა დაჭირდა ორსულთა 34,3%-ს, ვაკუუმექსტრაქცია 3,7%-ს, ხოლო სამშობიარო მამა - 2,8%-ს. ჩვენების მიხედვით საკეისრო კვეთით მშობიარობა ჩატარდა 36,1%-ს. შემთხვევათა 47,2%-ში მშობიარობა ჩატარდა სპინალური გაუტკივარებით. საკონტროლო ჯგუფში მშობიარობის საშუალო ხანგრძლივობა იყო $7,37 \pm 2,7$ საათი, ხოლო უწყლო პერიოდის - $5,3 \pm 4,2$ სთ. ინსტრუმენტული ჩარევა გამოყენებული იქნა შემთხვევათა 12,3%-ში. ჩვენების მიხედვით საკეისრო კვეთა ჩატარდა ორსულთა 32,3%-ს.

უმრავლეს შემთხვევაში მშობიარობა მიმდინარეობდა გართულებებით (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

მშობიარობის გართულებები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n -173)

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

იმის მიუხედავად, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირება არ უკავშირდება მშობიარობის გართულებებს, ჩვენს მასალაზე, სარწმუნოდ ხშირი იყო 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%) ($p < 0,002$), რაც სავარაუდოდ FGR-ისა და მშობიარობის გართულებების საერთო პათოგენეზური მექანიზმების არსებობაზე მიუთითებს და კორელაციის დადასტურების უფრო ღრმა შესწავლას მოითხოვს.

ამრიგად ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულთა შესწავლამ უმრავლეს შემთხვევაში გამოავლინა არაკეთილსაიმედო სამეანო-გინეკოლოგიური და სომატური ანამნეზი, ორსულობის პათოლოგიური მიმდინარეობა მრავალრიცხოვანი გართულებებით. ყველა ჩამოთვლილი ფაქტორი გათვალისწინებული იქნა, როგორც შესაძლო კონფაუნდერი ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორების ანალიზის დროს.

ერთმომენტიან კონტროლირებად კვლევაში ჩაერთო 173 ახალშობილი, მათგან 108- ნაყოფის ზრდის შეფერხების სინდრომით (FGR). 73 ახალშობილი გაერთიანდა საკონტროლო ჯგუფში (AGA). ახალშობილთა კვლევა მოიცავდა ჯანმრთელობის მდგომარეობის და ნეონატალური ადაპტაციის ხარისხის შესწავლას, ანთროპომეტრული მაჩვენებლების ცენტილური ცხრილებით შეფასებას, სტანდარტულ კლინიკურ-ლაბორატორიულ კვლევებს, ახალშობილთა პერიფერიულ სისხლში C-რეაქტიული ცილის (CPR), ინტერლეიკინი-6-ს (IL-6) და იმუნოგლობულინი-G-ს (IgG) კონცენტრაციის განსაზღვრას. პარალელურად შესწავლილი იქნა ორსულთა ამბულატორიული რუქები, მშობიარობის და ახალშობილთა ისტორიები, ჩატარდა დედების ანკეტირება.

ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასების კრიტერიუმების შესწავლის აუცილებლობას განაპირობებს ფაქტი, რომ ერთიდაგივე ასაკობრივ ჯგუფში მყოფი ბავშვები განსხვავდებიან ბიოლოგიური და ფსიქოლოგიური ადაპტაციის დონით, გააჩნიათ ზრდა-განვითარების და პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის განსხვავებული დინამიკა. აღნიშნულიდან გამომდინარე აუცილებელია ბავშვთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის შეფასება ფიზიკური განვითარების ხარისხისა და ადაპტაციის უნარის გათვალისწინებით.

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).

ახალშობილთა 53,7%-ს აღენიშნებოდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სიმეტრიული (ჰიპოპლასტიური) ფორმა, რაც ხასიათდებოდა ფიზიკური განვითარების ყველა პარამეტრის (წონის, ანთროპომეტრიული ზომების და შინაგანი ორგანოების განვითარების) თანაბარი, შედარებით პროპორციული ჩამორჩენით (<10 ცენტილზე). ყურადღებას იპყრობდა მასის სიმცირე და პროპორციული აღნაგობა, თანაფარდობა თავის და გულმკერდის გარშემოწერილობებს შორის არ იყო დარღვეული. სიმეტრიული ფორმა გვხვდება შემთხვევათა 10-30 %-ში, ვითარდება ორსულობის ადრეულ ვადაში და დაკავშირებულია მემკვიდრულ დაავადებებთან, დედის პერსისიტირებად ინფექციურ დაავადებებთან და ნაყოფის განვითარების ანომალიებთან.

ახალშობილთა 46,3%-ს ჰქონდა ასიმეტრიული (ჰიპოტროფიული) ფორმა, როდესაც თავის ტვინის და ჩონჩხის განვითარება ნორმის ფარგლებშია, ხოლო წონის და შინაგანი ორგანოების განვითარება ჩამორჩება ნორმას. ასიმეტრიული ფორმის სიხშირე შეადგენს ნაყოფის ზრდის შეფერხების 70-90%-ს, ვითარდება ორსულობის მოგვიანებით ეტაპებზე და ფორმირების ძირითად პათოგენეზურ მექანიზმს წარმოადგენს პლაცენტარული უკმარისობა, დედის დაავადებები და ორსულობის გართულებები.

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

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში აპგარის სკალის მაჩვენებლები ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს 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, რომელთა დაქვეითება სრულად ასახავდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების ხარისხს.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას შეადგენდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკური განვითარების შეფასება. ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა ინფორმაციული ინდიკატორები, რომლებიც საშუალებას იძლევიან განისაზღვროს ანთროპომეტრული მაჩვენებლების მოცემულ დონესთან დაკავშირებული ავადობის რისკი (Mazarico E., 2016). ამ თვალსაზრისით შევარჩიეთ ცენტილური მეთოდი, რომელიც ითვალისწინებს თითოეული ანთროპომეტრული ნიშნის პროცენტულ განაწილებას და გამორიცხავს შეფასების ნორმიდან გადახრას. 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 (ცხრილი 3).

ცხრილი 3

გამოკვლევულ ახალშობილთა ანთროპომეტრული მონაცემების ცენტილური ცხრილები (n=173)

ანთროპომეტრული მონაცემები	ცენტილები						
	3	10	25	50	75	90	97
ძირითადი ჯგუფი (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
საკონტროლო ჯგუფი (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(მედიანა) და 75-ე ცენტილები (2,2-2,4-2,6 კგ), მნიშვნელოვნად ჩამორჩებოდა საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს (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, რაც აიხსნება თვით ფორმების ფორმირების პათოგენეზით და ანატომიური თავისებურებებით.

ფიზიკური განვითარების ხარისხის ცენტილური მეთოდით შეფასებამ გამოავლინა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკურ განვითარებაში არსებული გადახრები: 76,9%-ში ანთროპომეტრული მონაცემები განთავსებული იყო 25-ე და 75-ე ცენტილებს შორის, რაც ამ კონტინგენტში ნაყოფის ზრდის შეფერხების პირველ ხარისხზე მიუთითებდა, 23,1%-ს აღენიშნებოდა 25-ე ცენტილზე დაბალი მაჩვენებლები, რაც შეფერხების მეორე ხარისხის არსებობაზე მეტყველებდა.

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.

ფიზიკური განვითარების ცენტილური მეთოდით შეფასებამ გამოავლინა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა ფიზიკურ განვითარებაში არსებული გადახრები. სადღეისოდ ნეონატოლოგიაში, ნაადრევად დაბადებული ბავშვებისთვის ფართოდ გამოიყენება სქესის მიხედვით დიფერენცირებული T. Fenton – ის ცენტილური დიაგრამები, რომლებიც ასახავენ ფიზიკური განვითარების დინამიურ ცვლილებებს (Fenton T.R., Kim J.H. 2013). ცენტილური დიაგრამებისაგან განსხვავებით, ცენტილური ცხრილები საშუალებას იძლევიან ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში, განხორციელდეს ფიზიკური განვითარების ერთმომენტური შეფასება. ამასთან ერთად, მნიშვნელოვანია გათვალისწინებული იქნას ანთროპომეტრული მონაცემების რეგიონალური ნორმატივები.

ახალშობილთა კომპლექსური კვლევის და სამედიცინო დოკუმენტაციის შესწავლის საფუძველზე განსაზღვრული 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 პრევალირებდა ნერვული სისტემის პერინატალური დაზიანება. 50%-ზე მეტს გამოხატული ჰქონდა ნერვულ-რეფლექტორული აგზნების მომატების, დათრგუნვის ან ვეგეტოვისცერალური დისფუნქციის სინდრომი (ცხრილი 4).

ცხრილი 4

ნევროლოგიური სტატუსის დარღვევები შესადარებელ

ჯგუფებში (n=173)

ნევროლოგიური დარღვევები	ძირითადი ჯგუფი (n=108)	საკონტროლო ჯგუფი (n=65)	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
ჰიპერერგია	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
კრუნჩხვები	23(21,3%)	2 (3,1%)	8.52	1.84-54.22	0.003
კუნთთა ტონუსის დაქვეითება	72(66,7%)	22 (33,8%)	3.90	1.94-7.92	0.000
კუნთთა 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

საკონტროლო ჯგუფთან შედარების საფუძველზე გამოიყო სიხშირისა და შანსების შეფარდების მაღალი მაჩვენებლების მქონე ნევროლოგიური სინდრომები: ლეთარგია (OR-2.95, 95% CI - 1.43-6.17), რეაქციის დაქვეითება (OR - 3.97, 95% CI-1.97-8.04), ტრემორი (OR- 8.54, 95% CI-3.95-18.67), კრუნჩხვითი სინდრომი (OR- 8.52, 95% CI - 1.84-54.22) და კუნთთა ტონუსის დაქვეითება (OR-2.95, 95% CI-1.94-7.92). აგზნების და ლეთარგიის სიხშირე მეტი იყო სიმეტრიული ფორმის მქონე პაციენტებში, ხოლო

ტრემორი, კრუნჩხვითი სინდრომი და თერმორეგულაციის დარღვევის შემთხვევები - ასიმეტრიული ფორმის დროს. 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.

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში სიხშირით მეორე პათოლოგიას წარმოადგენდა სუნთქვითი დარღვევები (ცხრილი 5).

ცხრილი 5

სუნთქვითი დარღვევები გამოკვლეულ კონტინგენტში (n=173)

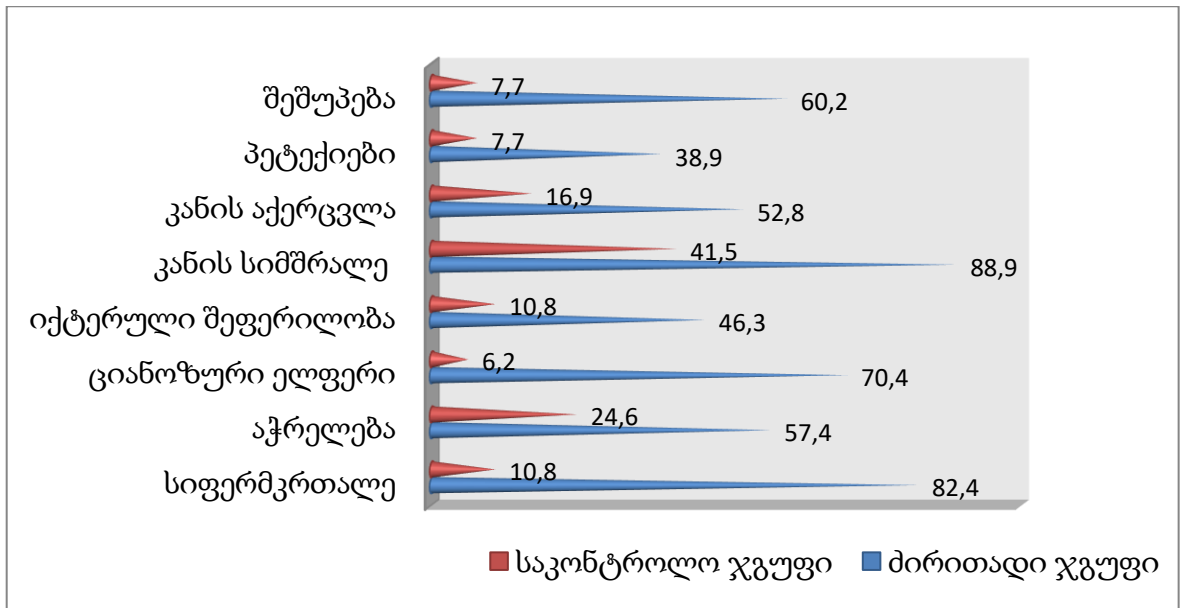
სუნთქვითი დარღვევები	ძირითადი ჯგუფი (n=108)	საკონტროლო ჯგუფი (n=65)	OR	95% CI	P
შესუსტებული სუნთქვა	85 (78, 7%)	17 (26, 2%)	10.44	4.80-22.99	0.000
მსტვინავი სუნთქვა	36 (33, 3%)	13 (20, 0%)	2.00	0.91-4.42	0.087
სტრიდორი	22 (20, 4%)	11 (16, 9%)	1.26	0.53-3.02	0.719
მკვნესარე სუნთქვა	63 (58, 3%)	16 (24, 6%)	4.29	2.06- 9.00	0.000
ტრანზიტორული ტაქიპნოე	73 (67, 6%)	6 (9, 2%)	20.51	7.57-58.65	0.000
რესპირატორული დისტრეს სინდრომი	20 (18, 5%)	4 (6, 2%)	3.47	1.05-12.65	0.040

ჩვენი შედეგებით, სუნთქვითი დარღვევების მხრივ, მაღალი იყო ტრანზიტორული ტაქიპნოეს (67,6%)(OR-20.51), შესუსტებული სუნთქვის (78,7%) (OR-10.44) და მკვნესარე სუნთქვის (58,3%)(OR – 4,29) სიხშირე.

გარეგნული დათვალიერებით ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ყურადღებას იპყრობდა კანის მხრივ არსებული ცვლილებების სიმრავლე (დიაგრამა 2).

დიაგრამა 2

კანის მხრივ არსებული ცვლილებები გამოკვლეულ ახალშობილებში (n=173)



კანის სიმშრალე (88,9%), სიფერმკრთალე (82,4%), აჭრელება (57,4%) ციანოზური ელფერი (70,4%), იქტერული შეფერილობა (46,3%) და კანის აქერცვლა (52,8%) თვალსაჩინოდ ჭარბობდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების შემთხვევებში. შემუპება ძირითადად გამოხატული იყო კიდურების არეში და აღენიშნებოდა ახალშობილთა 60,2%-ს. რიგ შემთხვევაში დაფიქსირდა პეტექიები (38,9%). საკონტროლო ჯგუფში ყურადსაღები იყო კანის სიმშრალე (41,5%) და აჭრელება (24,6%). 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.

პოსტნატალურ პერიოდში დარეგისტრირებული კლინიკური სინდრომების სტრუქტურა წარმოდგენილია ცხრილზე 6.

ცხრილი 6

პოსტნატალური პერიოდში გამოვლენილი კლინიკური სინდრომები(n=173)

კლინიკური სინდრომები	ძირითადი ჯგუფი (n=108)	საკონტროლო ჯგუფი (n= 65)	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

რესპირატორული დარღვევები	85 (78,7%)	17 (26,2%)	10.44	4.80-22.99	0.000
განვითარების ანომალია	8 (7,4%)	-	-	-	-
გახანგრძლივებული სიყვიითლე	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
შეშუპება	65 (60,2%)	10 (15,4%)	8.31	3.62-19.55	0.000

ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილებში ნევროლოგიური და სუნთქვითი დარღვევების გარდა, სარწმუნოდ ხშირად გვხვდებოდა გახანგრძლივებული სიყვიითლე (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).

ჩვენი მონაცემები ადასტურებს მოსაზრებას, რომ ნაყოფის ზრდის შეფერხების დროს, მუცლადყოფნის პერიოდის ნეგატიური ზემოქმედების, მწვავე და ქრონიკული ჰიპოქსიის მიმართ ყველაზე სენსიტიურ სისტემებს ნერვული და სასუნთქი სისტემები წარმოადგენენ (Predojević M., 2011, Llurba E., 2014). კლინიკური დარღვევები ძირითადად გამოვლინდა ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში, სიმძიმე სრულად შეესაბამებოდა დაავადების ფორმას და ხარისხს. მშობიარობის ნორმალური მიმდინარეობის შემთხვევებშიც კი ხშირი იყო ახალშობილთა ტრავმატიზმი, რის გამოც პოსტნატალური ადაპტაციის პერიოდი მიმდინარეობდა გართულებებით. მიღებული შედეგები სავსებით ეთანხმება სხვა კვლევათა მონაცემებს, რომელთა მიხედვით FGR-ს მქონე ახალშობილთა უმრავლესობას აღენიშნება ნეონატალური ადაპტაციის დარღვევა პათოლოგიურ მდგომარეობათა სიმრავლით, რაც

ონტოგენეზის შემდგომ ეტაპებზე წარმოადგენს ნეგატიურ ცვლილებათა (ფსიქომოტორულ და ფიზიკურ განვითარებაში ჩამორჩენა, ქრონიკული სომატური პათოლოგია, ინვალიდობა და სხვა) ფორმირების ძირითად მიზეზს (Деревцов В.В., 2017, Von Beckerath A.K., 2013, Banderali G., et al. 2015).

დეზადაპტაციური პროცესები, მარეგულირებელი სისტემების უმწიფრობის გამო, მნიშვნელოვნად ცვლის იმუნოლოგიურ სტატუსს, აქვეითებს არასპეციფიურ დაცვას და იმუნურ რეაქტიულობას. ქრონიკული ჰიპოქსია, რომელიც ნაყოფის ზრდის შეფერხების პათოგენეზის ერთ-ერთ ძირითად რგოლს წარმოადგენს, აზიანებს ფეტოპლაცენტარულ სისტემას და იწვევს იმუნოგენეზის რეგულაციის დარღვევას, ხოლო პოსტნატალურ პერიოდში მეორადი იმუნოლოგიური უკმარისობის და ინფექციური გართულებების განვითარებას.

კვლევის ერთ-ერთ ამოცანას ნაყოფის ზრდის შეფერხებით დაბადებულ ახალშობილებში პროანთებითი მედიატორების (CRP, IL-6) და IgG-ს კონცენტრაციის შესწავლა შეადგენდა. C-რეაქტიული ცილა განესაზღვრა კვლევაში მონაწილე ყველა ახალშობილს (ცხრილი 7).

ცხრილი 7

CRP-ს კონცენტრაცია ახალშობილებში ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმების მიხედვით

C-რეაქტიული ცილა (მგ/დლ)	ნაყოფის ზრდის შეფერხება (FGR)		
	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 გამოკვლეულ პოპულაციაში C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა 25,1±15,5

მგ/დლ-ს. ახალშობილთა უმრავლესობას (76.8%) დაუფიქსირდა CRP-ს კონცენტრაციის მატება ($30,8 \pm 12,8$ 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 რაოდენობა მომატებული ჰქონდა 75,9%-ს ($31,0 \pm 12,7$ მგ/დლ), ხოლო ნაყოფის ზრდის შეფერხების ასიმეტრიული ფორმის მქონე ახალშობილებში - 80,0%-ს ($30,4 \pm 13,1$ მგ/დლ).

ამრიგად, კვლევამ დაადასტურდა CRP -ის რაოდენობის მატება FGR-ის მქონე ახალშობილებში. ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული სხვა კვლევებშიც, სადაც გამოთქმული იქნა ვარაუდი, რომ ახალშობილებში C - რეაქტიული ცილის დონის მატება შესაძლოა განხილული იქნას, როგორც ინფექციური პროცესის განვითარების სავრავლო პრედიქტორი (Espiritu MM, .2018, Pervin K.,2019). 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).

ახალშობილების პერიფერიულ სისხლში CRP-ს კონცენტრაცია შეფასებული იქნა ორსულებში ინფექციური გენეზის უროგენიტალური პათოლოგიის გათვალისწინებით. უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობის შემთხვევებში (66,7%), ახალშობილთა 72.2%-ს მომატებული ჰქონდა C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებელი (22.6 ± 13.2). 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. არ არის გამორიცხული, რომ ახალშობილებში C - რეაქტიული ცილის მატება დაკავშირებული იყოს ორსულებში უროგენიტალური ინფექციების ფართო სპექტრის არსებობასთან. საკითხი სადაოა და მოითხოვს შემგომ შესწავლას, ვინაიდან არსებობს მოსაზრება, რომ ორსულობის დროს C-რეაქტიული ცილის კონცენტრაცია მატულობს, პიკს აღწევს დაბადების მომენტში, მაგრამ ვერ გადის პლაცენტარულ ბარიერს და შესაბამისად არ აისახება CRP-ს დონეზე ახალშობილების პერიფერიულ სისხლში (Ryu HK., et al., 2017)

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 IL-6-ის მატება ახალშობილებში დამოკიდებულია ნაყოფის ზრდის შეფერხების კლინიკურ ფორმაზე. ჩვენს მასალაზე, IL-6-ის კონცენტრაცია თანაბრად იყო მომატებული 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 მარკერი აღმოჩნდა C რეაქტიული ცილა, რომელიც მომატებული ჰქონდა ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ახალშობილთა უმრავლესობას, რაც ერთის მხრივ შესაძლოა გამოყენებული იქნას ახალშობილთა დეზადაპტაციის ხარისხის შესაფასებლად, ხოლო მეორეს მხრივ C - რეაქტიული ცილის სარწმუნო მატება შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც გამოკვლეულ კონტინგენტში ანთებითი რეაქციის ფორმირების ადრეული პრედიქტორი.

მცირე პოპულაციაში გამოვლენილი ინტერლეიკინ-6-ის მომატება ასევე მიუთითებდა ანთებითი რეაქციის შესაძლო განვითარებაზე, ვინაიდან რიგ კვლევათა შედეგების მიხედვით დასტურდება IL-6-ს და TNF-alpha-ს დონის მატება ამნიოტურ სითხეში და FGR-ის მქონე ახალშობილების ჰიპლარის სისხლში, რაც პოსტნატალურ პერიოდში ინფექციის საწინააღმდეგო იმუნიტეტის დაქვეითებასა და პროანთებითი პროცესების გააქტიურებაზე მეტყველებს (Tosun M., 2010, Neta G.I., 2017). მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ბავშვებში ინტერლეიკინ-6-ის, IgG-ს და აქტივაციის სხვა მარკერების ექსპრესიის ფართომასშტაბიანი კვლევის ჩატარება წარმომადგენლობით პოპულაციაში, რაც

იმუნოლოგიური ადაპტაციის უფრო ზუსტი შეფასებისა და მაღალი სპეციფიური მნიშვნელობის მქონე მარკერების დადგენის საშუალებას მოგვცემს.

კვლევის მიზნიდან გამომდინარე, ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენდა ზრდის შეფერხების რისკის ფაქტორების შესწავლა წარმოადგენდა. ცხადია, რომ სოციალური, ეკოლოგიური და მემკვიდრული 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 წყნარად ზრდის შეფერხების მქონე 108 დედა, ხოლო კონტროლის ჯგუფში - 65 ორსული გესტაციის ასაკის შესაბამისი ანთროპომეტრული მაჩვენებლების მქონე ახალშობილით. ორსულთა ერთმომენტური კვლევის პროცესში შესწავლილი იქნა დედის დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური მაჩვენებლები, სამეანო ანამნეზი, ექსტრაგენიტალური და გენიტალური ავადობა, ორსულობის გართულებები და სხვა სავარაუდო რისკის ფაქტორები (ცხრილი 8).

ცხრილი 8

დედისმხრივი დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური ფაქტორები (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
არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები	29(26,9%)	8(12,3%)	2.62	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%)	1.71	0.86-3.36	0.129
არადექვანტური 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%)	4.36	2.15-8.88	0.000

დემოგრაფიული და სოციალურ-ჰიგიენური რისკის ფაქტორებიდან შანსების თანაფარდობის მაღალი მაჩვენებლებით წარმოჩინდა არადამაკმაყოფილებელი საყოფაცხოვრებო პირობები (OR–2,62), უმუშევრობა (OR–1.72), ოჯახის დაბალი ეკონომიური სტატუსი (OR–1.72), მძიმე ფიზიკური შრომა (OR–1.72) და არასრულფასოვანი კვება (OR–3.34). სტატისტიკურად სარწმუნო იყო თამბაქოს მოხმარება (OR–3,00), ჰიპოდინამია (OR–2,98), ძილის რეჟიმის დარღვევა (OR–5.31) და ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა (OR–4.36).

ავტორთა უმრავლესობა ორსულის კვების რეჟიმის დარღვევას, თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარებასთან ერთად განიხილავს, როგორც FGR-ის ფორმირების მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს. ალიმენტურ და ცალკეული ნუტრიციების (ცილები, ვიტამინები, ფოლიუმის მჟავა) დეფიციტს უკავშირდება ნაყოფის მასის და თავის გარშემოწერილობის სიმცირე, ორგანოების ფუნქციური უმწიფრობა, იმუნოლოგიური რეაქტივობის დაქვეითება და მეტაბოლური დარღვევები (Roman A. 2013, Salam R. et al., 2013). თამბაქოს მოხმარება იწვევს ნაყოფის საშვილოსნოშიდა რეტარდაციას და წონის 200-400გ-ით შემცირებას (Banderali G., et al. 2015). არანაკლებ მნიშვნელოვანია ფსიქო-ემოციური გადაძაბვა და ზოგადად სტრესული სიტუაციები, რომლებიც ხელს უწყობენ დედის ენერგეტიკული დანახარჯების მომატებას, ნეიროენდოკრინული სტატუსის შეცვლას და კატექოლამინების დისბალანსს, რაც ასევე ასოცირდება ნაყოფის მასის შემცირებასთან (Lausman A.,2013, Haşmaşanu MG, 2015).

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).

თანარსებული უროგენიტალურ პათოლოგიის მხრივ საყურადღებო იყო საშვილოსნოს ყელის ანთება (OR=2.98, 95% CI=1.42-6.32), ცერვიციტი (OR=2.70, 95% CI=1.22-6.05), საკვერცხეების ქრონიკული ანთება (OR=3.32, 95% CI=1.54-7.26), კოლპიტი (OR=3.32, 95% CI= 1.66-6.68), ტრიქომონაზი (OR=2,71, 95% CI= 1.33-5.55) და ქლამიდიოზი (OR=3,71, 95% CI= 1.72-8.11). უროგენიტალური ინფიცირება არღვევს ლიმფოციტების თანაფარდობას და ციტოკინების სინთეზს დედის პერიფერიულ სისხლში, აძლიერებს აუტოანტისხეულების პროდუქციას, რაც ქმნის ორსულობის შეწყვეტის რეალურ საფრთხეს. აღნიშნული პროცესების დროს ქვეითდება ზავშვის იმუნური რეაქტიულობა, რაც განაპირობებს ინფექციების მიმართ მიმდებლობის მატებას და მოგვიანებით ეტაპზე რეალიზდება სეფსისის სახით. ორსულებში უროგენიტალური პათოლოგიის არსებობა, ნაყოფსა და ახალშობილებში პათოლოგიურ მდგომარეობათა ფორმირების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკის ფაქტორად მოიაზრება (Gordijn S.J., 2018).

ექსტრაგენიტალური პათოლოგიის რეტროსპექტულმა შესწავლამ გამოავლინა რიგი სომატური დაავადებების მაღალი სიხშირე ნაყოფის ზრდის შეფერხების მქონე ორსულებში (ცხრილი 7).

ცხრილი 7

ექსტრაგენიტალური პათოლოგია გამოკვლეულ ორსულებში (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%)	1.83	0.16-45.8	0.998
გადატანილი ჰეპატიტი	18 (16,7%)	6 (9,2%)	1.97	0.68-5.91	0.253
გასტროენტეროლოგიური პათოლოგია	66 (61,1%)	26 (40,0%)	2.36	1.19-4.65	0.011
ენდოკრინული პათოლოგია	34 (31,5%)	7 (10,8%)	3.81	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
-----------------------------	------------	------------	------	-----------	-------

ორსულეებში თანარსებული ქრონიკული სომატური პათოლოგიის მხრივ, საყურადღებო იყო ჭარბი წონა (OR–2,33, 95%CI-1.16-4.70), გასტროენტეროლოგიური დაავადებების (OR–2,36, 95%CI-1.19-4.65) და ენდოკრინული პათოლოგიის (OR–3.81, 95% CI–1.48-10.19) სიხშირის მაღალი მაჩვენებლები. ხოლო რაც შეეხება ორსულობის გართულებებს, ყურადღება გამახვილებული იქნა იმ პათოლოგიურ მდგომარეობებზე, რომლებიც გამოვლინდა პირველ - მეორე ტრიმესტრში და შეეძლოთ მონაწილეობა მიეღოთ ნაყოფის ზრდის შეფერხების ფორმირებაში. ასეთ ფაქტორებს მიეკუთვნა ორსულთა ლებინება (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).

სტატისტიკურად სარწმუნო რისკ-ფაქტორების მიმართ განისაზღვრა დადებითი (+PPV) და უარყოფითი (-PPV) შედეგების პროგნოზული მნიშვნელობა (ცხრილი 8).

ცხრილი 8

ნაყოფის ზრდის შეფერხების რისკ-ფაქტორების პრედიქტორული მნიშვნელობა

რისკის ფაქტორები	შემთხვევა (n=108)	კონტროლი ი (n=65)	+PPV	-PPV
სოციალური ფაქტორები				
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
ქრონიკული ექსტრაგენიტალური პათოლოგია				
ჭარბი წონა	55(50,9%)	20(30,8%)	0.73	0.46
გასტროენტეროლოგიური პათოლოგია	66(61,1%)	26(40,0%)	0.72	0.48
ენდოკრინული პათოლოგია	34(31,5%)	7(10,8%)	0.83	0.44

რეპროდუქციული ფუნქციების დარღვევა				
მენარხეს დარღვევა	57 (52,8%)	18 (27,7%)	0.76	0.24
გართულებული ორსულობა	39 (36,1%)	14 (21,5%)	0.73	0.43
უროგენიტალური 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
ანემია	80(74,1%)	30 (46,2%)	0.72	0.55
ორსულობის შეწყვეტის საშიშროება	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 პრედიქტორული მნიშვნელობა დაუდგინდა 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 მცირეწყლიანობა (78%).

კვლევის პროცესში გამოვლენილი იქნა ნაყოფის ზრდის შეფერხების სტატისტიკურად სარწმუნო, პრიორიტეტული და მაღალი პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე რისკ-ფაქტორები, რომელთა დროული იდენტიფიცირება და მართვის ინდივიდუალური ღონისძიებების შემუშავება მნიშვნელოვანია ექსპოზიციის ხარისხის მინიმუმაციის, ორსულსა და ნაყოფზე ნეგატიური ზემოქმედების შემცირების თვალსაზრისით.

ამრიგად, ნეონატალურ პერიოდში ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითება მნიშვნელოვანი პრობლემაა განვითარების შეფერხების მქონე ახალშობილებისთვის და სრულად დამოკიდებულია იმ პათოლოგიურ მდგომარეობებზე, რომლებმაც იწვევენ ნაყოფის განვითარების გენეტიკური პროგრამის შენელებას. პოსტნატალური პერიოდის ონტოგენეზის გაუმჯობესება და დეზადაპტაციური სინდრომის შემცირების აუცილებლობა 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 ქარბი წონა, გასტროენტეროლოგიური და ენდოკრინული პათოლოგია.
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 მულტისციპლინარული 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 ერთმომენტური შეფასება, ნაყოფის ზრდის შეფერხების ხარისხის და ფორმის განსაზღვრა.

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 წ.
2. ნეონატალური ადაპტაციის თავისებურებები ნაყოფის განვითარების შეფერხების სინდრომის მქონე ახალშობილებში. ჟურნალი ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა. N 5. 2019 წ.
3. დედის რისკ ფაქტორების პრედიქტორული მნიშვნელობა ნაყოფის ზრდა-განვითარების სინდრომის დროს. სტატია გამოქვეყნების სტადიაშია ჟურნალ გლობალური პედიატრიული ჯანმრთელობა WWW.sagepublishing.com.
4. The predictive value of the maternal risk factors in fetal growth retardation. Georgian Medical News No 10 (295). 2019 წ.