

УДК 616.83-0.53.3-06:618.36-005.4

Фармонкулова Ё.Р.

**Кафедра факультативной педиатрии и неонатологии
Андижанский государственный медицинский институт**

**МЕХАНИЗМЫ ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ
РЕБЕНКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Резюме: Одним из стратегических направлений социальной политики государства является реализация национальной программы медико-социальных мер, направленных на улучшение здоровья женщин и детей.

В последнее десятилетие у детей наблюдается рост соматических и нервно-психических заболеваний, истоки которых в 70% случаев кроются в патологии антенатального развития и раннего неонатального периода жизни.

Наиболее высока частота неблагоприятных последствий у детей, имеющих задержку внутриутробного развития. Известно, что у них значительно затруднен процесс постнатальной адаптации, нарушено становление функций нервной, сердечно-сосудистой и других функциональных систем организма.

В связи с этим актуальной проблемой является изучение патогенеза задержки внутриутробного развития (ЗВУР) ребенка с целью разработки адекватных подходов к профилактике, ранней коррекции выявленных нарушений и оптимальной реабилитации.

Ключевые слова: задержка внутриутробных развитий, плацентарная недостаточность, ребенка.

Farmونکولووا E. R.

Department of Elective Pediatrics and Neonatology

Andijan State Medical Institute

MECHANISMS OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT DELAY IN A CHILD WITH CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY

Resume: One of the strategic directions of the State's social policy is the implementation of the national program of medical and social measures aimed at improving the health of women and children.

In the last decade, children have experienced an increase in somatic and neuropsychiatric diseases, the origins of which in 70% of cases lie in the pathology of antenatal development and the early neonatal period of life.

The frequency of adverse consequences is highest in children with intrauterine development delay. It is known that the process of postnatal adaptation is significantly hindered in them, the formation of the functions of the nervous, cardiovascular and other functional systems of the body is disturbed.

In this regard, an urgent problem is the study of the pathogenesis of intrauterine development delay (IVD) of a child in order to develop adequate approaches to prevention, early correction of detected disorders and optimal rehabilitation.

Key words: intrauterine development delay, placental insufficiency, child.

Актуальность. Многочисленные исследования посвящены изучению влияния на плод возникающей при хронической плацентарной недостаточности гипоксии[4,6,7].

Установлено, что при хронической гипоксии нарушено формирование циклической организации сна, что определяет особенности становления механизмов регуляции сердечной деятельности, дыхания и других функций организма ребенка в период ранней постнатальной адаптации и в значительной степени влияет на последующее развитие ребенка[1,3,8].

Поскольку в основе этих нарушений лежат возникающие в условиях гипоксии изменения метаболических процессов в тканях, изучение состояния системы свободнорадикального окисления (СРО) и

антиоксидантной защиты (АОЗ), а также продукции антиоксиданта мелатонина представляется чрезвычайно важным для определения новых подходов к профилактике и патогенетической терапии[2,4,8].

Цель исследования. Выяснить роль возникающих в условиях хронической плацентарной недостаточности изменений состояния системы свободнорадикального окисления/антиоксидантной защиты и продукции мелатонина в генезе задержки внутриутробного развития ребенка, определить принципы патогенетической терапии для профилактики неблагоприятных последствий.

Материалы и методы исследования. Для выяснения гестационного возраста детей с различной степенью ЗВУР проведен анализ 293 историй родов и развития новорожденных, имевших ЗВУР.

С целью изучения влияния материнской соматической патологии и осложнений беременности на формирование функций ЦНС проведена оценка ранней неонатальной адаптации, состояния позотонических и рефлекторных реакций у 115 новорожденных детей, у которых причиной ЗВУР явилось осложнение беременности гестозом. Дети родились при сроке > 36 недель. Известно, что к этому сроку завершаются процессы формирования циклической организации поведенческих состояний, постурального, активного и пассивного тонуса, а также рефлекторных реакций, что создает возможность объективной оценки соответствия функциональной зрелости ЦНС гестационному возрасту ребенка.

Результаты исследования. У женщин, имеющих патологию нескольких функциональных систем организма (нервной, иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой, ЖКТ, мочеполовой), во время беременности рано формируется суб-компенсированная плацентарная недостаточность, наблюдается несоответствие зрелости плаценты сроку гестации, возникают осложнения беременности (угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза) и родового акта (аномалии,

родовой деятельности). Чем больше тяжесть патологических изменений плаценты, тем больше степень ЗВУР ребенка.

При наличии патологической незрелости плаценты и формирования субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности в плаценте увеличена* экспрессия мелатонина, что является защитной компенсаторной реакцией, направленной на сохранение структуры и функции этого органа, необходимого для поддержания жизнеспособности плода.

При наличии патологической незрелости плаценты и субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности у новорожденных детей наблюдается не только задержка роста и массы, но и отставание развития позотонических и рефлекторных реакций. При этом наиболее тяжелая диссоциированная задержка формирования тонических и рефлекторных реакций имеется у детей с симметричной формой ЗВУР и с гипотрофией III степени.

У доношенных новорожденных детей с ЗВУР нарушена циклическая организация сна. У детей с ЗВУР без отставания развития функций ЦНС укорочен цикл сна за счет уменьшения длительности ортодоксальной и парадоксальной фаз. При наличии диссоциированной задержки развития функций ЦНС регистрируется недифференцированный активированный или малоактивированный сон, что указывает на отставание формирования координирующей и интегративной функций ЦНС.

При внутриутробном развитии в условиях субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности и, следовательно, хронической гипоксии у доношенных детей при рождении наблюдается низкая антирадикальная активность крови, но при этом увеличена ее общая антиокислительная активность и отсутствует корреляция с интенсивностью ПОЛ, что свидетельствует о дисбалансе систем СРО/АОЗ. Имеется положительная корреляционная связь ($r = 0,74$, $p < 0,05$) между

изменениями антирадикальной активности и экскрецией с мочой основного метаболита мелатонина - 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT).

У детей, развивавшихся в условиях хронической плацентарной недостаточности и имеющих ЗВУР, снижена экскреция с мочой основного метаболита мелатонина - 6 сульфатоксимелатонина, что может являться свидетельством низкой продукции в организме ребенка внеэпифизарного мелатонина.

При сочетании у новорожденного ЗВУР с отставанием функционального развития ЦНС наблюдаются наиболее низкие показатели экскреции 6-сульфатоксимелатонина с мочой и тенденция к повышению активности мозгового (СК-ВВ) и сердечного (СК-МВ) изоферментов креатин-киназы. Чем выше показатель активности СК-МВ, тем ниже сократительная способность миокарда и наблюдается замедленная постнатальная перестройка гемодинамики.

У новорожденных детей с ЗВУР и отставанием формирования функций ЦНС в раннем неонатальном периоде жизни наблюдаются неврологические расстройства в виде синдрома гипервозбудимости ЦНС с последующим угнетением ЦНС, что сочетается с нарушением циклической организации сна. К концу раннего неонатального периода, характерного для здоровых доношенных детей развития функций ЦНС не происходит.

Вывод. Установлены критерии прогнозирования у новорожденных детей задержки внутриутробного развития (ЗВУР) с отставанием формирования функций ЦНС.

Показана необходимость проведения электрополиграфических исследований циклической организации сна и определены критерии оценки тяжести поражения ЦНС, способности к восстановлению и развитию нарушенных функций.

Определение активности нейроспецифического и сердечного изоферментов креатинкиназы дает возможность судить о тяжести поражения ЦНС и сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с ЗВУР на клеточном уровне.

Показана необходимость определения уровня экскреции 6-сульфатоксимелатонина в моче в первые сутки жизни у детей, имеющих ЗВУР в сочетании с задержкой развития функций ЦНС, для коррекции выявленных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Клементе Апумайта Х.М. Показатели иммунного статуса у беременных с хронической плацентарной недостаточностью (компенсированная форма) под воздействием озонотерапии и ГБО / Х.М. Клементе Апумайта, А.В. Мурашко, И.С. Сидорова, С.В. Пак, Г.О. Гречканев, С.А. Дворянский, Э.М. Путинский // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: сборник научных трудов с международным участием. – Н.Новгород, 2010. – С. 41-43.
2. Краснопольский В.И. Система оценки степени тяжести фетоплацентарной недостаточности у беременных и рожениц / В.И. Краснопольский, Л.С. Логутова, В.А. Петрухин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 5. – С. 87-95.
3. Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, № 1. – С. 52-59.
4. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.
5. Brennan L.J. Vascular Dysfunction in Preeclampsia / L.J. Brennan, J.S. Morton, S.T. Davidge // Microcirculation. – 2014. – Vol. 21. – №2. – P. 4–14.

6. Li M. Innate immunity, coagulation and placenta-related adverse pregnancy outcomes / M. Li, S.J. Huang // Thrombosis Research. – 2009. – Vol. 124, № 6. – P. 656–662.
7. Scifres C.M. Intrauterine growth restriction, human placental development and trophoblast cell death / C.M. Scifres, D.M. Nelson // J. Physiology. – 2009. – Vol. 587, №14. – P. 3453–3458.
8. Tosun M. Maternal and umbilical serum levels of interleukin-6, interleukin-8, and tumor necrosis factor- α in normal pregnancies and in pregnancies complicated by preeclampsia / M. Tosun, H. Celik, B. Avci // J. Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2010. – Vol. 23, № 8. – P. 880–886.