

Задержка роста плода: особенности психофизического развития в период младенчества

Надежда Сергеевна Долгова, Светлана Дмитриевна Яворская
Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, Россия*

Реферат

DOI: 10.17816/KMJ2018-397

Цель. Установить особенности физического и соматического здоровья доношенных детей с задержкой роста плода в период первого года жизни.

Методы. Проведён ретроспективный анализ 100 историй развития доношенных детей. Все дети были разделены на две группы: первая группа — доношенные дети, которым при рождении был поставлен диагноз «задержка роста плода» (n=50), вторая группа — доношенные дети, родившиеся с нормальной массой тела (n=50). Контрольные точки сравнения: период новорожденности, 1, 3, 6 и 12 мес жизни. Оценивали общие антропометрические данные (рост, массу тела, окружность головы и груди), частоту и структуру заболеваемости и компрометированности ключевых систем организма ребёнка.

Результаты. Доношенные новорождённые с задержкой роста плода составляют группу риска по отставанию в росте и наборе массы тела в период младенчества, перинатальным поражениям центральной нервной системы, сохраняющимися в 28±12% случаев к 1 году, и как следствие последнего — по задержке психомоторного (16±10%) и доречевого (16±10%) развития. Доношенные маловесные новорождённые имеют короткий период грудного вскармливания и входят в группу часто болеющих детей. Кроме центральной нервной системы, наиболее уязвима система органов дыхания.

Вывод. Дети, рождённые с задержкой роста плода к доношенному сроку гестации, требуют особого подхода: в первые минуты жизни диагностика наличия и степени тяжести перинатальных поражений центральной нервной системы, динамическое наблюдение, проведение персонализированных реабилитационных и профилактических мероприятий в течение первого года жизни.

Ключевые слова: задержка роста плода, заболеваемость, перинатальные поражения центральной нервной системы, новорождённые, период младенчества.

Fetal growth restriction: features of somatomental development in infancy

N.S. Dolgova, S.D. Yavorskaya

Altai State Medical University, Barnaul, Russia

Aim. To determine the features of physical and somatic health of full-term infants with fetal growth restriction during the first year.

Methods. A retrospective analysis of 100 neonatal medical records of full-term infants was performed. All children were divided into 2 groups: group 1 — full-term infants, who were diagnosed with fetal growth restriction at birth (n=50), group 2 — full term infants born with normal body weight (n=50). Control points of comparison were neonatal period, months of life 1, 3, 6 and 12. Overall anthropometric data (length, weight, head and chest circumference), incidence and structure of morbidity and child's key system involvement were assessed.

Results. Full-term newborns with fetal growth restriction present a risk group of growth and weight gain retardation during infancy, perinatal disorders of central nervous system persistent in 28±12% of cases by year 1 and, consequently, restriction of psychomotor (16±10%) and pre-verbal development (16±10%). Full-term low birth-weight newborns are characterized by short period of breast feeding and are included into the group of frequently ill children. The most vulnerable system, except for central nervous system, is the respiratory system.

Conclusion. Children born with fetal growth restriction by the full term of gestation require special approach: diagnosis of and degree of central nervous system perinatal disorders at the first minutes of life, dynamic monitoring and personalized rehabilitation and preventive measures during the first year of life.

Keywords: fetal growth restriction, incidence, perinatal disorders of central nervous system, newborns, infancy.

Охрана здоровья матери и ребёнка, профилактика мертворождения — приоритетные задачи перинатальной медицины и педиатрии [1]. Внутриутробный, плацентозависимый период жизни человека определяет жизнеспособность и благополучие новорождённого, здоровье ребёнка в буду-

щем. Нарушения роста и развития плода, в основе которых лежит маточно-плацентарная дисфункция, выступают в качестве интегрального показателя перинатальной заболеваемости и смертности [2].

Длительное ухудшение условий антенатального периода приводит к нарушению

Таблица 1. Антропометрические данные детей при рождении и в 1 мес жизни, родившихся с задержкой роста плода (ЗРП) и нормальной массой тела (НМТ)

| Данные | При рождении | | 1 мес | |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Первая группа (n=50), ЗРП | Вторая группа (n=50), НМТ | Первая группа (n=50), ЗРП | Вторая группа (n=50), НМТ |
| Рост, см | 48,75±0,53 | 52,12±0,45 | 52,47±0,82 | 55,72±0,52 |
| Окружность головы, см | 37,98±0,32 | 34,42±0,34 | 35,93±0,34 | 37,52±0,37 |
| Окружность груди, см | 30,79±0,49 | 33,76±0,41 | 34,77±0,48 | 36,94±0,42 |
| Масса тела, г | 2616,22±63,42 | 3474,46±72,6 | 3832±128,42 | 4721,1±128,16 |
| p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примечание: данные представлены в виде среднего ± 95% доверительный интервал.

постнатальной адаптации, играя ключевую роль в развитии ранних и отдалённых перинатальных осложнений. По данным ряда зарубежных авторов, новорождённым с задержкой роста плода (ЗРП) свойственна высокая частота развития перинатальной асфиксии, аспирации меконием, персистирующей лёгочной гипертензии, гипотермии, гипогликемии, гипергликемии, гипокальциемии, полицитемии, некротического энтероколита и лёгочных кровотечений [3, 4].

Согласно многолетним клиническим исследованиям, при данной патологии во взрослой жизни высок риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета, преждевременного полового созревания, синдрома поликистозных яичников, а также неврологических нарушений в виде задержки нервно-психического развития, формирования детского церебрального паралича, эпилепсии, нейрокогнитивной дисфункции и т.д. [5–7].

В связи с этим на сегодняшний день особую актуальность приобретает изучение ранних и отдалённых перинатальных осложнений у детей, рождённых с ЗРП, знание которых позволит разработать методы прогнозирования, профилактики и персонализированной терапии новорождённых с ЗРП, что улучшит состояние их здоровья в будущем.

Цель исследования — установить особенности физического и соматического здоровья доношенных детей с ЗРП в период первого года жизни.

Проведён ретроспективный анализ 100 историй развития детей первого года жизни, родившихся в срок 37^{0/7}–41^{6/7} нед

гестации на базе детской городской поликлиники г. Заринска.

Критерии включения: доношенные дети с ЗРП, доношенные дети с нормальной массой тела (НМТ), срочные роды одним плодом, родители европеоидной расы.

Критерии исключения: преждевременные роды, роды двойней, родители неевропеоидной расы.

Ретроспективно все дети были разделены на две группы: первая группа — доношенные дети, которым при рождении был поставлен диагноз ЗРП (n=50), вторая группа — доношенные дети, родившиеся с НМТ (n=50).

Контрольные точки сравнения: период новорождённости, 1, 3, 6 и 12 мес жизни. Оценивали общие антропометрические данные (рост, массу тела, окружность головы и груди), частоту и структуру заболеваемости и компрометированности ключевых систем организма.

Статистическая обработка и анализ данных проведены с помощью программы SigmaPlot 12.5 (Systat Software, 2011). Для количественных признаков определяли нормальность распределения по критерию Шапиро–Уилка. Для нормально распределённых данных использовали метод t-теста Стьюдента (уровень значимости $p < 0,05$), для ненормально распределённых — критерий Манна–Уитни (уровень значимости $p < 0,05$). Данные представлены в виде среднего значения ± 95% доверительный интервал (ДИ). 95% ДИ рассчитывали, исходя из стандартной ошибки среднего. Для анализа качественных данных использовали метод χ^2 (уровень значимости $p < 0,05$), если его значение было менее 5 — применяли точный критерий Фишера (Fisher exact test);

Таблица 2. Антропометрические данные детей в 3, 6 и 12 мес жизни, родившихся с задержкой роста плода (ЗРП) и нормальной массой тела (НМТ)

| Данные | 3 мес | | 6 мес | | 12 мес | |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Первая группа (n=50), ЗРП | Вторая группа (n=50), НМТ | Первая группа (n=50), ЗРП | Вторая группа (n=50), НМТ | Первая группа (n=50), ЗРП | Вторая группа (n=50), НМТ |
| Рост, см | 59,12±0,64 | 62,45±0,67 | 65,68±0,74 | 68,55±0,73 | 73,52±0,84 | 76,45±0,73 |
| Окружность головы, см | 38,8±0,4 | 40,15±0,43 | 41,22±0,51 | 42,97±0,38 | 44,65±0,39 | 46,6±0,56 |
| Окружность груди, см | 38,59±0,5 | 40,4±0,44 | 42,07±0,87 | 44,14±0,59 | 45,6±0,6 | 47,43±0,47 |
| Масса тела, г | 5643,2±209,91 | 6415,72±176,66 | 7290±250,89 | 8196±254,37 | 9083,1±313,97 | 10279,5±270,72 |
| p | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 |

Примечание: данные представлены в виде среднего \pm 95% доверительный интервал.

уровень значимости $p < 0,05$). Данные представлены в виде доли \pm 95% ДИ. Последний рассчитывали, исходя из стандартной ошибки пропорции.

Средний возраст (26,959 \pm 9,434 и 26,98 \pm 9,084 года; $p=0,982$), социальный статус, акушерско-гинекологический анамнез матерей двух групп сравнения значимо не различались.

Установлено, что дети, рождённые с ЗРП (первая группа), уже с первого месяца жизни (табл. 1) и далее весь первый год жизни отставали по всем антропометрическим данным от своих сверстников, родившихся с НМТ (вторая группа; $p < 0,001$; табл. 2). В интервале с 6-го по 12-й месяц дети с НМТ имели значимо большую прибавку в весе, чем дети с ЗРП (1793,1 \pm 206,72 и 2083,5 \pm 180,25 г; $p < 0,001$).

При оценке соматического здоровья детей групп сравнения установлено, что перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) на протяжении первого года жизни значимо чаще диагностировали в группе детей с ЗРП (первая группа), чем в группе детей с НМТ (вторая группа). Так, в 6 мес жизни (40 \pm 13 и 20 \pm 11%; $p=0,049$) перинатальные поражения ЦНС в основной группе диагностированы в 2 раза чаще, чем в группе сравнения, а в 12 мес — в 7 раз чаще (28 \pm 12 и 4 \pm 5%; $p=0,003$), несмотря на общее снижение симптоматики в обеих группах за год. Отсутствие положительной динамики в плане восстановления ЦНС практически у каждого третьего ребёнка, рождённого с диагнозом ЗРП (первая группа), может быть следствием перенесённой

хронической гипоксии и морфофункциональной незрелости [8]. Наиболее частым клиническим проявлением перинатального поражения ЦНС у детей с ЗРП в 1-й месяц жизни (30 \pm 12 и 12 \pm 9%; $p=0,049$), 6 мес (12 \pm 9 и 0%; $p=0,035$) и 12 мес (10 \pm 8 и 0%; $p=0,063$) была мышечная гипотония.

По данным некоторых исследователей, психомоторное развитие ребёнка является интегральным отражением функционирования ЦНС [9, 10]. При оценке психомоторного развития в 6 и 12 мес жизни детей групп сравнения установлено, что нарушения психомоторного развития в 6 мес жизни были выявлены только в группе детей, родившихся с ЗРП (16 \pm 10 и 0%; $p=0,01$), что может быть следствием нарушений функций ЦНС, возникающих в результате длительного антенатального дистресса. Известно, что ребёнок рождается с незрелой ЦНС, активное становление которой проходит в первый год жизни человека. Правильный перинатальный уход и реабилитационные мероприятия могут дать высокую частоту положительного разрешения перинатальных поражений ЦНС [11].

При оценке психомоторного развития детей групп сравнения в 1 год жизни (12 мес) нарушения установлены в 4 раза чаще в группе детей, родившихся с ЗРП (16 \pm 10 и 4 \pm 5%; $\chi^2=2,67$; $p=0,120$). Как мы видим, в группе детей с ЗРП (первая группа) частота нарушений психомоторного развития осталась стабильной, вероятно, за счёт того, что за этими детьми продолжалось активное наблюдение и проводились реабилитационные мероприятия. В группе

детей с НМТ, где в 6 мес нарушений психомоторного развития не было установлено, в 1 год такие нарушения диагностированы у 2 (4±5%) детей. Возможно, это произошло за счёт того, что ранее эти дети не входили в группу риска, не получали профилактического лечения, а компенсаторные возможности их организма к 1 году были исчерпаны.

Важным показателем состояния ЦНС служит становление речевой деятельности ребёнка [12]. В 6 мес задержка доречевого развития была выявлена только в группе детей, родившихся с ЗРП (14±10 и 0%; $p=0,02$). В 1 год в группе детей с ЗРП задержка доречевого развития зарегистрирована в 16±10% случаев, а в группе детей с НМТ — только в 4±5% случаев, что в 4 раза реже ($\chi^2=2,67$; $p=0,120$).

Кроме функционирования и развития ЦНС, у доношенных детей с ЗРП (первая группа) и НМТ (вторая группа) мы обращали внимание на общую заболеваемость. Установлено, что в период младенчества наиболее уязвимой была система органов дыхания. Дети с ЗРП в сравнении с детьми с НМТ в 6 мес (34±13 и 10±8%; $p=0,008$) и в 12 мес (30±12 и 2±3%; $p < 0,001$) значительно чаще страдали вирусными заболеваниями верхних дыхательных путей и/или перенесли пневмонию.

Принимая во внимание то обстоятельство, что доношенные дети с ЗРП имели высокую частоту перинатальных поражений ЦНС различной степени выраженности, большинство из них уже к 6-му месяцу жизни находились на искусственном вскармливании (76±11 и 52±13%; $p=0,026$), что в свою очередь могло снизить их общий иммунный статус и стать фоном для активации бактериальной и вирусной инфекций. В целом за первый год жизни дети с ЗРП (первая группа) имели хотя бы один эпизод бактериально-вирусной инфекции в 72±12% случаев, тогда как в группе детей, рождённых с НМТ (вторая группа), этот показатель (32±12%) был в 2,3 раза ниже ($p=0,0001$).

ВЫВОДЫ

1. Доношенные новорождённые с задержкой роста плода составляют группу риска по отставанию в росте и набору массы тела в первый год жизни, перинатальным поражениям центральной нервной системы, сохраняющимися в 28±12% случаев к 1 году, и, как следствие последнего, задержке психомоторного (16±10%) и доречевого (16±10%) развития.

2. Доношенные маловесные новорождённые имеют короткий период грудного вскармливания и входят в группу часто болеющих детей. Кроме центральной нервной системы, наиболее уязвима система органов дыхания.

3. Дети, рождённые с задержкой роста плода к доношенному сроку гестации, с первых минут жизни нуждаются в особом подходе в диагностике наличия и степени выраженности перинатальных поражений центральной нервной системы, а также в динамическом наблюдении и проведении персонализированных реабилитационных и профилактических мероприятий в течение всего первого года жизни.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е. Акушерство XXI века: наука, практика, преподавание. *Казанский мед. ж.* 2011; 92 (5): 694–697. [Radzinskiy V.E. 21st century obstetrics: science, practice and teaching. *Kazan medical journal.* 2011; 92 (5): 694–697. (In Russ.)]
2. Ульянина Е.В., Ахмадеев Н.Р., Хайруллина Г.Р. Патология плаценты при задержке роста плода — эхографические и морфологические признаки критического состояния. *Казанский мед. ж.* 2016; 97 (6): 869–872. [Ulyanina E.V., Akhmadeev N.R., Khayrullina G.R. Placental pathology in case of fetal growth restriction — sonographic and morphological indicators of the critical condition. *Kazan medical journal.* 2016; 97 (6): 869–872. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2016-869.
3. Sharma D., Farahbakhsh N., Shastri S. et al. Intrauterine growth restriction — part 2. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016; 29 (24): 4037–4048. DOI: 10.3109/14767058.2016.1154525.
4. Murki S., Sharma D. Intrauterine growth retardation — a review article. *J. Neonatal. Biol.* 2014; 3: 315. DOI: 10.4172/2167-0897.1000135.
5. Wang Yan, Fu Wei, Liu Jing. Neurodevelopment in children with intrauterine growth restriction: adverse effects and interventions. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2016; 29 (4): 660–668. DOI: 10.3109/14767058.2015.1015417.
6. Chernausek S.D. Update: consequences of abnormal fetal growth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97: 689–695. DOI: 10.1210/jc.2011-2741.
7. Wixey J.A., Chand K.K., Colditz P.B. et al. Review: Neuroinflammation in intrauterine growth restriction. *Placenta.* 2017; 54: 117–124. DOI: 10.1016/j.placenta.2016.11/012.
8. Гончарова О.В. Последствия перинатальных гипоксических поражений центральной нервной системы у детей и методы их медикаментозной коррекции. *Педиатрия. Приложение к журналу Consil. Med.* 2009; 3: 101–105. [Goncharova O.V. Consequences of perinatal hypoxic disorders of central nervous system in children and methods of their pharmacologic correction. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum.* 2009; 3: 101–105. (In Russ.)]
9. Фоменко Б.А., Парусов В.Н. Особенности

адаптации новорождённых детей с задержкой развития функций центральной нервной системы и состояние последа. *Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. 2002; (6): 5–8. [Fomenko V.A., Parusov V.N. Features of adaptation of neonates with restriction of central nervous system development and state of secundines. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2002; (6): 5–8. (In Russ.)]

10. Ковальчук-Ковалевская О.В. Особенности формирования функций ЦНС у новорождённых детей с задержкой внутриутробного развития. *Ж. акушерства и женских бол.* 2010; 59 (1): 110–115. [Koval'chuk-Kovalevskaya O.V. Features of the formation of the central nervous system function in newborn children with intrauterine growth retardation.

Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney. 2010; 59 (1): 110–115. (In Russ.)]

11. Блинов Д.В. Современные подходы к патогенезу и прогнозированию исходов гипоксии-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012; 6 (3): 34–38. [Blinov D.V. Modern approaches to pathogenesis and prognosis of CNS hypoxic-ischemic lesion outcomes in perinatal period. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya*. 2012; 6 (3): 34–38. (In Russ.)]

12. Парцалис Е.М. Факторы риска нарушения когнитивного развития у детей (обзор). *Новые исследования*. 2013; (2): 4–22. [Partsalis E.M. Risk factors of violation of cognitive development in children. *Novye issledovaniya*. 2013; (2): 4–22. (In Russ.)]

УДК 616.34-008.87-022.7-053.2 (075.8)

© 2018 Кулиева З.М. и соавторы

Микробный пейзаж кишечника у амбулаторных пациентов с острыми кишечными инфекциями

Земфира Мамед кызы Кулиева¹, Аслан Исмаил оглы Гасанов¹,
Лапа Ислах кызы Рустамова^{2*}, Илаха Баба кызы Исрафилбекова¹,
Мирзамин Мирильяс оглы Мухтаров³, Матанат Наби кызы Мамедова³

¹Азербайджанский государственный институт усовершенствования
врачей им. А. Алиева, г. Баку, Азербайджан;

²Научно-исследовательский институт медицинской профилактики
им. В. Ахундова, г. Баку, Азербайджан;

³Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

DOI: 10.17816/КМЖ2018-401

Цель. Изучение состояния микрофлоры кишечника у детей раннего возраста при острых кишечных инфекциях, находившихся на амбулаторном лечении.

Методы. Проведено исследование состояния микрофлоры у 156 детей. Всех обследовали бактериологическим методом. По возрасту дети были разделены на следующие группы: 0–6 мес — 59 (37,8%) пациентов, 7–12 мес — 32 (20,5%), 1–3 года — 65 (41,7%) человек. При этом 33 (21,1%) ребёнка получали грудное молоко, 46 (29,5%) находились на искусственном вскармливании, 77 (49,4%) детей — на смешанном вскармливании.

Результаты. Условно-патогенная флора была выявлена у 114 (73,08%) больных, в основном (92,98% случаев) грибы рода *Candida* либо в моноформе, либо в ассоциации с другими условно-патогенными микроорганизмами — у 57 (50,0%) детей: *Candida* + *St. aureus* — у 32 (28,1%) пациентов, *Candida* + *P. vulgaris* — у 9 (7,9%), *Candida* + *P. vulgaris* + *St. aureus* — у 12 (10,5%), *Candida* + *St. aureus* + *Ps. aeruginosa* — у 4 (3,5%) человек. У 42 (26,92%) детей условно-патогенная флора не выявлена. В результате изучения состава микрофлоры кишечника амбулаторных больных установлено снижение количества *E. coli* и *B. bifidum* соответственно на 67,3 и 36,5%. Лидирующее место занимали грибы *Candida albicans*, идентифицированные более чем у 50% амбулаторных больных.

Вывод. У детей раннего возраста при острых кишечных инфекциях в основном выделялись условно-патогенные и патогенные микроорганизмы в виде различных ассоциаций.

Ключевые слова: микрофлора, условно-патогенные микроорганизмы, патогенные микроорганизмы, дисбактериоз.

Microbial landscape of the intestine in outpatients with acute enteric infections

Z.M. Kulieva¹, A.I. Gasanov¹, L.I. Rustamova², I.B. Israfilbekova¹, M.M. Mukhtarov³, M.N. Mamedova³

¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan;

²Scientific Research Institute of Medical Prevention named after V. Akhundov, Baku, Azerbaijan;

³Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Aim. Study of the state of intestinal microflora in young children seen in an outpatient setting with acute enteric infections.

Methods. The state of microflora of 156 children was examined. All children underwent bacteriological study. Children were divided into following groups by age: 0–6 months — 59 (37.8%) patients; 6–12 months — 32 (20.5%) and

Адрес для переписки: iris.ax@mail.ru

Поступила 27.12.2017; принята в печать 01.03.2018.