

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

*На правах рукописи*  
*УДК: 616-053.31-0.08.9-036*

**ИНАКОВА БАРНО БАХОДИРОВА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО  
ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕКОТОРЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Ташкент– 2011**

Работа выполнена в Андижанском государственном медицинском институте  
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Ахмедова Дилором Ильхамовна**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук  
**Джубатова Роза Спановна**

доктор медицинских наук, профессор  
**Мухамедова Хадича Тулкуновна**

Ведущая организация: **Ташкентская медицинская академия**

Защита состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г. в \_\_\_\_\_ часов на  
заседании Специализированного совета Д.087.10.01. при Ташкентском  
педиатрическом медицинском институте (100140, Ташкент, ул. Багишамол,  
223).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентского  
педиатрического медицинского института.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

**Учёный секретарь  
Специализированного Совета  
доктор медицинских наук**

**М.К. Шарипова**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность работы.** Вопросы адаптации новорожденных, особенно в раннем неонатальном периоде, продолжают сохранять свою актуальность для практического здравоохранения. Это связано с тем, что именно данный период жизни ребенка во многом обуславливает дальнейшее его развитие, формирование индекса здоровья, социальную адаптацию (Копцева А.В., Иванова О.В. и др., 2008, Ахмедова Д.И. и др., 2009). Структурно-функционально-генетическая система мать-плацента-плод принята как основополагающая организационная формула, определяющая стартовые возможности, течение и исход адаптации новорожденного в раннем неонатальном периоде. Проблемы роста и развития ребенка, формирования у него патологических состояний должны решаться через призму адаптации, оценку резервных возможностей организма новорожденного.

В последние годы особую актуальность в педиатрии приобретает проблема дефицитных состояний, обусловленных недостатком эссенциальных микроэлементов (МЭ) в организме ребенка. В то же время риск для здоровья, связанный с недостаточным потреблением МЭ беременными женщинами, вполне реален, серьезно угрожает здоровью новорожденных и способствует нарушению процессов ранней неонатальной адаптации (Баранов А.А., Щеплягина Л.А. и др., 2005., Трошина Е.А., 2009). Адаптация новорожденных к новым условиям существования сопровождается напряжением гомеостаза, особенно в первые часы и дни жизни. Метаболические изменения протекают обычно бессимптомно, и только при определенных условиях усугубляются, и существенно сказываются на состоянии младенца. Такие условия могут создаваться при дефиците, избытке или дисбалансе МЭ в организме новорожденного. Кроме того, содержание незаменимых МЭ в организме новорожденных в значительной степени отражает процессы метаболической адаптации детей к внеутробной жизни (Азимджанова М.М. и др., 2001, Яцык Г.В. и др., 2009). Однако, многие механизмы указанной системы, а также реализация процессов адаптации у новорожденных до настоящего времени до конца еще не изучены.

Изучение особенностей течения раннего неонатального периода у здоровых новорожденных и новорожденных с перинатальным поражением нервной системы (ППНС), в зависимости от показателей некоторых микроэлементов, может способствовать решению научных и практических задач, направленных на профилактику дезадаптивных реакций организма ребенка.

**Степень изученности проблемы.** Исследования последних лет свидетельствуют о том, что обеспеченность детей и беременных женщин микронутриентами ниже физиологических потребностей (Щеплягина Л.А. и др., 2005). По данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Акушерства и гинекологии

Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, у значительной части детей, беременных и кормящих женщин дефицит сочетается с недостаточным поступлением в организм ряда макро- и микроэлементов и снижением их содержания в биологических жидкостях (Курбанов Д.Д., Амонов И.И., 2004).

Нарушения в периоде адаптации у новорожденных остаются актуальной проблемой, что обусловлено не только высокой летальностью, но и тяжелыми последствиями перенесенной перинатальной гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). Органическое внутриутробное поражение ЦНС плода можно рассматривать как «биохимическую травму», которая связана с нарушением гомеостаза (Мухамедова Х.Т., 2004).

В настоящее время недостаточно изучено влияние баланса содержания эссенциальных микроэлементов на возможности адаптации детей в условиях физиологического течения неонатального периода и при реализации патологических синдромов. Изучение показателей МЭ в крови в динамике неонатального периода у новорожденных позволит расширить представления об их балансе содержания и возможности прогнозирования нарушений ранней адаптации у новорожденных детей.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами научно-исследовательских работ.** Диссертационная работа выполнена согласно плану научно-исследовательских работ Андижанского государственного медицинского института. Номер гос. регистрации: 01870038189.

**Цель исследования:** Определить особенности ранней адаптации у новорожденных детей в зависимости от показателей некоторых микроэлементов.

**Задачи исследования:**

1. Определить особенность течения беременности в зависимости от уровня микроэлементов у матерей доношенных и недоношенных новорожденных.
2. Установить влияние уровня и соотношения некоторых микроэлементов у матерей на течение раннего неонатального периода у новорожденных детей.
3. Определить уровень некоторых микроэлементов у здоровых новорожденных и у новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией.
4. Установить влияние уровня и соотношения некоторых микроэлементов на развитие гипоксическо-ишемических энцефалопатий в зависимости от срока гестации и массы тела при рождении.

**Объект и предмет исследования.** Работа выполнена на базе Андижанского государственного медицинского института в период с 2005 года по 2009 год. Исследования проводились в городском родильном комплексе №2 г. Анджана, городской детской больнице и в поликлинике

№5 г.Андижана. Для решения поставленных задач под динамическим наблюдением находилась 131 пара «мать-ребенок» в неонатальном периоде.

**Методы исследования:** клинический, биохимический, инструментальный, статистический.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Дисбаланс микроэлементов у матерей способствует развитию осложнений беременности и родов, обуславливая задержку внутриутробного развития плода и преждевременные роды. Прогностически неблагоприятным для течения ранней неонатальной адаптации является пониженный уровень цинка на фоне увеличения содержания меди и магния в крови у матерей.
2. Снижение уровня цинка и магния на фоне увеличения меди у новорожденных детей способствует нарушению их адаптации в раннем неонатальном периоде.
3. У недоношенных детей, независимо от массы тела при рождении, нарушения адаптации, обусловленные дисбалансом микроэлементов в раннем неонатальном периоде, характеризуются наибольшей частотой и выраженностью неврологических синдромов в остром и раннем восстановительном периодах.

**Научная новизна.** Впервые определено значение показателей некоторых микроэлементов и их соотношения на течение раннего неонатального периода у доношенных и недоношенных новорожденных, а также в развитии гипоксическо-ишемических энцефалопатий.

Определено, что развитию гипоксическо-ишемических энцефалопатий у новорожденных способствует дефицит цинка на фоне повышенного содержания концентрации меди и магния у матерей.

Выявлено, что у новорожденных при нарушении соотношения цинка, меди и магния повышен риск развития перинатального поражения нервной системы (ППНС), проявляющийся гипоксическо-ишемической энцефалопатией, перивентрикулярной лейкомаляцией, синдромом угнетения ЦНС, синдромом внутричерепной гипертензии.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Комплексный подход исследований позволил разработать критерии нарушений неонатальной адаптации и вероятность рождения ребенка с ППНС. Установленная взаимосвязь нарушения соотношения некоторых микроэлементов у матери и ребенка с патологическим течением перинатального периода позволяет своевременно выявить и корригировать дисбаланс микроэлементов во время беременности, что является важным компонентом профилактики рождения детей с ППНС и нарушений их адаптации в раннем неонатальном периоде.

**Реализация результатов.** Результаты диссертационной работы внедрены в Андижанской городской детской больнице, областных перинатальных центрах Андижанской, Ферганской и Наманганской областей. Материалы диссертации используются в учебном процессе

кафедры пропедевтики детских болезней, педиатрии с курсом неонатологии АндГосМИ.

**Апробация работы:** Результаты исследований были доложены на научно-практических конференциях молодых ученых и студентов АндГосМИ (2008, 2009); на республиканской научно-практической конференции (Андижан, 2010), заседаниях проблемной комиссии по педиатрии АндГосМИ (2008, 2009). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедр пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии, неонатологии и народной медицины Андижанского государственного медицинского института.

Диссертация апробирована на заседании проблемной комиссии АндГосМИ и на апробационном совете ТашПМИ (2010).

**Опубликованность результатов.** По материалам диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 3 журнальные статьи и 4 тезиса, изданы 2 методические рекомендации.

**Структура и объём работы.** Диссертация написана на русском языке, изложена на 115 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материала и методов исследования, 2-х глав результатов собственных данных, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 14 рисунками. Список литературы включает 216 источников, в том числе 176 отечественных авторов и авторов из стран СНГ, 40 авторов из стран дальнего зарубежья.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** изложена актуальность и степень изученности проблемы, связь диссертационной работы с тематическими планами НИР, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость результатов исследования, основные положения, выносимые на защиту, внедрение в практику здравоохранения, апробация диссертационной работы.

**В первой главе** (обзор литературы) представлена оценка современных взглядов на проблему нарушений адаптации у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде, современные представления о роли некоторых микроэлементов в возникновении патологических состояний у беременных женщин и у новорожденных детей.

**Вторая глава** посвящена характеристике клинического материала и методов исследования. Исследования проводились в городском родильном комплексе №2 г.Андижана, городской детской больнице и в поликлинике №5 г.Андижана.

Для решения поставленных задач обследованы 131 новорожденный в раннем неонатальном периоде и их матери в III триместре беременности.

Критериями включения матерей в исследование были следующие показатели: удовлетворительная степень питания женщин, профилактика во

время беременности дефицита йода монопрепаратами йода без приема витаминно-минеральных комплексов. Женщины с анемией, диагностированной в период беременности, которые прекратили прием препаратов железа не позднее, чем за 2 месяца до родов.

Оценка нарушений адаптации в неонатальном периоде осуществлялась по общепринятым методикам на основании клинических, лабораторных, рентгенологических, нейросонографических данных.

Обследованные дети были распределены по степени морфофункциональной зрелости и состоянию здоровья на 3 основные группы: первая – 16 доношенных новорожденных с ГИЭ и ЗВУР; вторая - 40 недоношенных с ГИЭ; третья – 25 недоношенных с ГИЭ и ЗВУР. Контрольную группу составили 50 практически здоровых доношенных новорожденных, из которых 15 новорожденных были с малым весом к сроку гестации.

Исследования предусматривали анализ соматического и акушерско-гинекологического анамнезов, изучение состояния здоровья женщин до и во время беременности, характера течения беременности и родов.

На основе клинических, параклинических, биохимических и инструментальных исследований проведена комплексная оценка состояния здоровья новорожденных. При рождении состояние детей оценено по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни, проведены антропометрические измерения основных параметров физического развития детей при рождении и в динамике наблюдений. Оценка дыхательных расстройств проводилась на основании клинических, рентгенологических данных. Диагностика гипоксических поражений мозга основывалась на клинических, инструментальных и ультразвуковых данных, описанных В.Б. Пальчик и соавт. (2000). Классификация перинатального поражения ЦНС осуществлялась согласно МКБ 10 пересмотра. Клиническое наблюдение за детьми в период новорожденности включало в себя: оценку соматического и неврологического состояний, пограничных состояний с обязательным контролем показателей массы тела с определением максимальной убыли массы тела (МУМТ,%).

Проведены следующие лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Всем детям проводилась нейросонография в динамике на 3 и 5 дни жизни. Исследования цереброспинальной жидкости, рентгенография органов грудной клетки, электроэхокардиографические исследования осуществлялись по показаниям. Для определения содержания микроэлементов в сыворотке крови нами использован фотометрически-колориметрический метод, с использованием наборов итальянской компании «Sentinal Diagnostics» и контрольные материалы фирмы «Randox Laboratorics LTD». Лабораторные исследования проводились в центральной научно-исследовательской лаборатории АндГосМИ.

Концентрация цинка, железа, меди и магния в крови определялась у обследованных женщин в III триместре беременности, у детей в динамике наблюдения: при рождении (1-е исследование), 3-и сутки жизни (2-е исследование) и на 5-7-е сутки жизни (3-е исследование).

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики с применением современных пакетов компьютерных программ Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, корреляционного анализа, критерия достоверности t- Стьюдента.

**В третьей главе** представлены результаты клинико-лабораторных исследований матерей обследованных детей. Среди матерей детей с ГИЭ отмечена высокая распространенность экстрагенитальной патологии по сравнению с матерями детей контрольной группы - 18%, в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно у 75%, 77,5% и 85,7% женщин. Гастриты, гастродуодениты отмечались чаще у матерей детей 1-й группы – 31,25% и 3-й группы – 35,7%, чем у матерей детей контрольной группы - 6%. Выявлено, что более высокую частоту отягощенного гинекологического анамнеза (ОГА) имели матери новорожденных 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно - 75%, 75,5% и 57%, чем матери контрольной группы - 14,7%. Наибольшая частота отягощенного акушерского анамнеза (ОАА), по сравнению с контрольной группой женщин (20,6%) констатировалась у матерей недоношенных детей (2-й и 3-й группы) с ГИЭ, соответственно 47% и 50%.

Установлена высокая частота патологического течения беременности у женщин 2-й и 3-й группы. Обнаружено, что токсикозы первой половины беременности значительно реже отмечались у женщин контрольной группы - 6%, по сравнению с матерями 2-й группы – 12,5%, 1-й и 3-й групп соответственно – 25% и 35,7%. Сравнение частоты преэклампсии у беременных показало их превалирование в 1-й и 3-й группах - у 37,5% и у 2 группы женщин- 35%, в отличие от контрольной группы - 12%. Отмечено, что угроза прерывания беременности чаще встречалась у матерей исследуемых групп – по 56,2%, 72,5% и 64% (в контрольной группе - 20%). Меньшее значение частоты ОРВИ имело место у женщин в контрольной группе - 12%, чем в 1-й группе - 18,7%, 2-й и 3-й группах - по 20%. Выявлены различные виды патологии родового акта у женщин 2-й и 3-й групп. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты констатировалась реже у матерей 2-й группы – 12,5%, чем у матерей 3-й группы – 28%. Преждевременный разрыв околоплодной мембраны встречался с большей частотой у женщин во 2-й и 3-й группах, соответственно 35% и 44% (в контрольной группе - 8%). Быстрые и стремительные роды были чаще во 2-й группе – 25%, в контрольной группе - 2%.

Таким образом, патология беременности и родов была более распространена у матерей 2-й и 3-й групп исследования.

Анализ лабораторных исследований микроэлементного состава крови у матерей обследованных детей показал следующие особенности: снижение содержания цинка у матерей новорожденных 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно в 1,3 ( $p<0,02$ ); 1,6 ( $p<0,001$ ); 1,9 раза ( $p<0,001$ ), чем у матерей контрольной группы (табл.1). Среднее содержание железа было достоверно высоким в 1-й и 3-й группах соответственно в 1,3; 1,2 раза ( $p<0,01$ ), чем в контрольной группе. Содержание магния у матерей 1-й группы было недостоверно высоким в 1,4 раза ( $p>0,05$ ); у матерей 2-й ( $p<0,05$ ) и 3-й групп - в 1,5 раза ( $p<0,001$ ) больше, чем у матерей контрольной группы. Содержание меди в сыворотке крови женщин у всех трех основных групп также было достоверно выше (в 1,3 раза,  $p<0,05-0,01$ ), чем у матерей контрольной группы.

Таблица 1

**Показатели МЭ в сыворотке крови у обследованных матерей (M±m)**

№	Группы матерей	Цинк мкмоль/л	Железо мкмоль/л	Магний ммоль/л	Медь мкмоль/л
1.	1 группа(n=16)	12,02±1,47++	22,8±1,3**	0,56±0,08	22,4±2,2+
2	2 группа(n=40)	9,91±0,08*	20,1±1,06+	0,60±0,09+	22,6±2,03++
3	3 группа(n=25)	8,56±1,26*	21,7±1,06**	0,58±0,07*	23,1±1,7**
4	Контрольная группа (n=50)	16,6±1,14	16,9±1,38	0,39±0,08	17,4±0,6

Примечание: достоверность различий показателей относительно контрольной группы \* -  $p<0,001$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; + -  $p<0,05$ ; ++ -  $p<0,02$ .

Таким образом, проведенными исследованиями установлена недостаточная обеспеченность цинком 92% матерей 2-й и 3-й группы и 9% женщин контрольной группы ( $p<0,001$ ). Из них каждая вторая женщина имела ОГА ( $p<0,05$ ) и/или ОАА ( $p<0,001$ ). Также выявлено, что на фоне низкого показателя сывороточного цинка отмечаются достоверно высокие показатели магния и меди у женщин 1-й ( $p<0,001$ ), 2-й ( $p<0,001$ ) и 3-й ( $p<0,05$ ) групп. У женщин с дисбалансом микроэлементов выявлен высокий риск развития осложнений настоящей беременности и родов, нарушений состояния плода: токсикозы первой половины беременности ( $p<0,01$ ) и преэклампсии ( $p<0,05$ ), угрозы прерывания беременности ( $p<0,01$ ), быстрых и стремительных родов ( $p<0,01$ ), преждевременных родов ( $p<0,05$ ).

**В четвертой главе** дана характеристика особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных с ГИЭ и динамика содержания микроэлементов в крови у обследованных детей.

Согласно данным Г.В. Яцык с соавт. (2009), большинство новорожденных, перенесших ХВГП, даже при удовлетворительном состоянии при рождении, имели осложненное течение раннего неонатального периода. В период ранней адаптации выявляются признаки неонатальной дезадаптации, в том числе и основные неврологические

синдромы поражения ЦНС, требующие не только ранней диагностики, но и адекватной терапии и реабилитации (Вережникова Е.В. и др., 2001).

Результаты анализа данных клинико-лабораторного исследования содержания цинка, железа, меди и магния в сыворотке крови у обследованных новорожденных в раннем неонатальном периоде характеризовались рядом особенностей.

У 70% детей 1 группы отмечалась умеренная и у 25% - тяжелая асфиксия. Новорожденные дети 2 группы в 86% и 3 группы в 99% случаев перенесли асфиксию, причем во 2-й группе на долю умеренной и тяжелой асфиксии пришлось соответственно - 21% и 65%, а в 3-й группе превалировала доля умеренной асфиксии - 66% над тяжелой асфиксией - 33%.

Проведенными исследованиями установлено, что период адаптации у новорожденных детей контрольной группы протекал без осложнений. В 1 группе детей у 81,2% встречались умеренные и легкие неврологические расстройства - церебральная ишемия II стадии – 43,7% и I стадии – 37,5%, у остальных выраженные нарушения (церебральная ишемия III стадии) (рис. 1). В 12,5% случаев в данной обследованной группе были диагностированы ВЖК, из них на долю ВЖК I и II степени пришлось равное число – 6,25%. Анализ неврологической симптоматики у детей первой группы в остром периоде выявил высокую частоту синдрома угнетения ЦНС - 31,25%, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости – 31,25%, внутричерепной гипертензии – 12,5%, судорожного синдрома- 6,25% (рис. 2), а в раннем восстановительном периоде – синдрома внутричерепной гипертензии – 43,75% и синдрома двигательных нарушений – 50%.

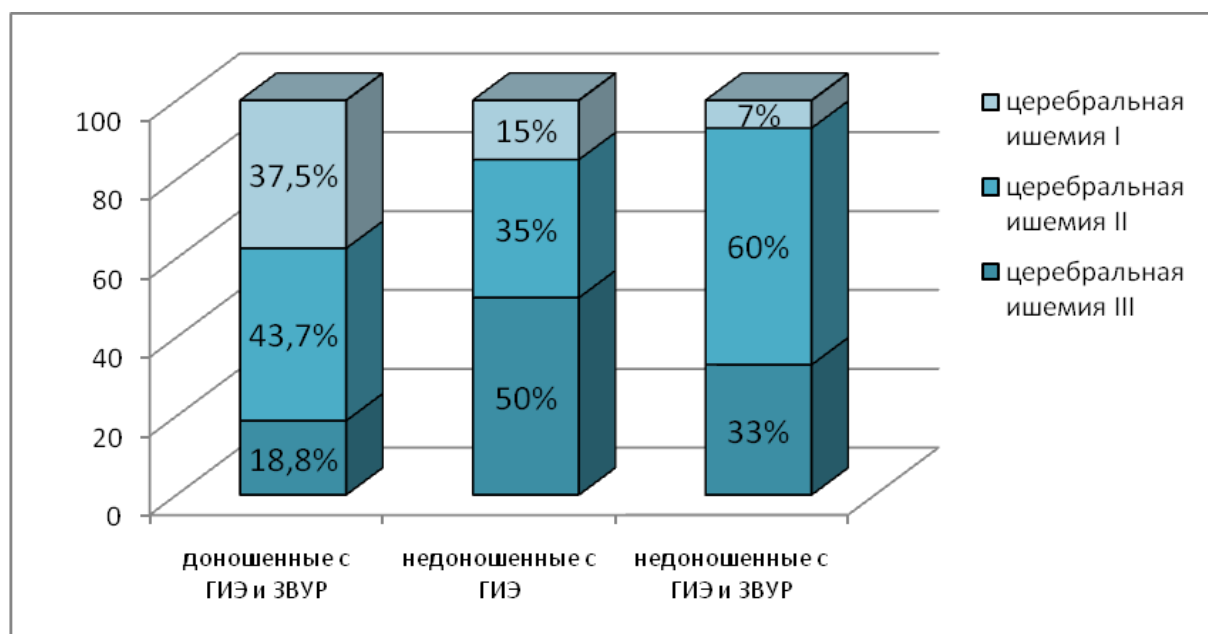


Рис.1. Структура перинатального поражения ЦНС у обследованных новорожденных

У детей 2 группы преобладали выраженные неврологические нарушения; частота церебральной ишемии III стадии – 50% и II стадии – 35% превалировала над церебральной ишемией I стадии – у 15% детей (рис.1). Диагностировались ВЖК у 39% детей 2 группы. Отмечено, что частота ВЖК II и III степени имели большие значения соответственно - 17% и 15% по сравнению с ВЖК I степени (7%). ПVL была диагностирована в 26% случаев. Анализ неврологической симптоматики у детей второй группы в остром периоде выявил высокую частоту синдрома угнетения ЦНС - 71%, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости - 29%, внутричерепной гипертензии – 21%, судорожного синдрома - 19% (рис. 2), а в раннем восстановительном периоде – синдрома внутричерепной гипертензии – 54% и синдрома двигательных нарушений – 40%.

В 3 группе детей отмечались выраженные неврологические расстройства: церебральная ишемия II степени - 60%, III степени - 33% (рис.1). У 13% новорожденных данной группы была диагностирована ПVL. В 44% случаях были выявлены ВЖК: II степени – 30%, I и III степени - по 7%. Анализ неврологической симптоматики в третьей группе новорожденных в остром периоде выявил синдром угнетения ЦНС в 72% случаев, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости - в 53%, внутричерепной гипертензии – 21% (рис. 2). В раннем восстановительном периоде – синдром внутричерепной гипертензии – 47% и синдром двигательных нарушений – 40%.

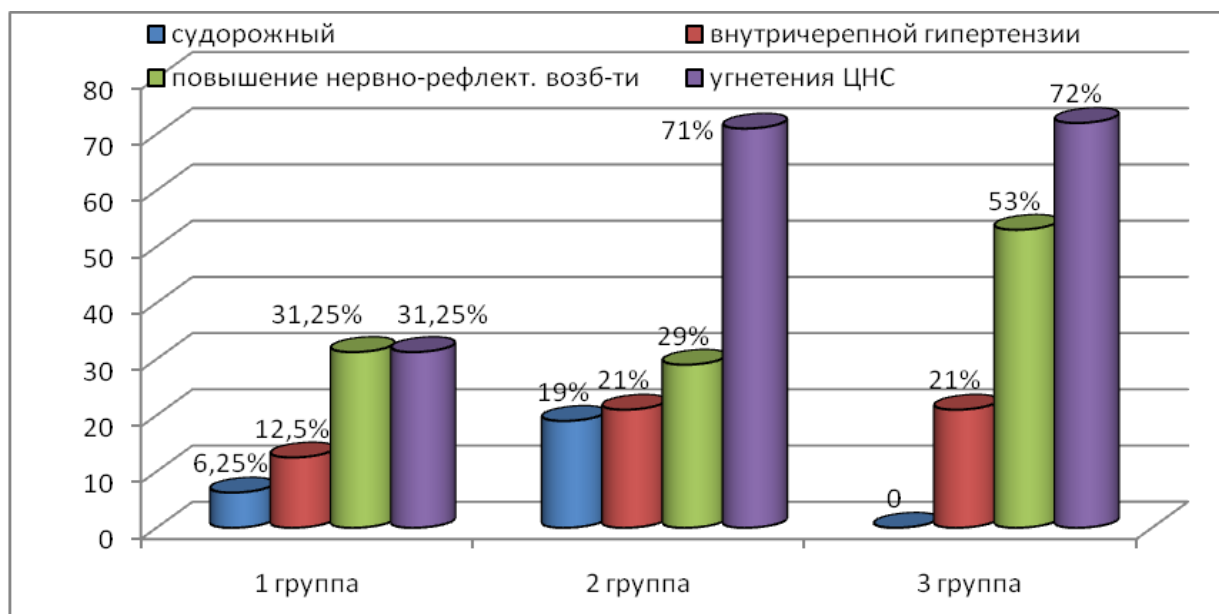


Рис.2. Неврологические синдромы в остром периоде у обследованных новорожденных

У большинства новорожденных с ГИЭ развивается нарушение дыхательной функции (СДР I типа, пневмония) в связи с чем, эти дети

нуждаются в дополнительной оксигенации для поддержания газов крови. СДР I типа относится к критическим состояниям у детей с ГИЭ в первые сутки жизни и является наиболее частой причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Он развивается приблизительно у 20% детей с ГИЭ и ЗВУР (Володин Н.Н., 2002).

Так, на основании полученных данных видно что, неонатальный период осложнился дыхательными расстройствами у 25% детей 1 группы (внутриутробная пневмония), почти у всех детей во 2 группе - 95%, в большинстве случаев у детей 3 группы - 80%. В структуре респираторной патологии преобладали: у детей 2 группы – СДР I типа (50%) и пневмония (35%), у детей 3 группы – СДР I типа и пневмония - по 40%.

Среди осложнений неонатального периода в исследуемых группах новорожденных в раннем периоде адаптации отмечалась конъюгационная неонатальная желтуха, у детей 1 и 2 группы соответственно - 43,7% и 45,8%, при этом, уровень общего билирубина в обеих группах существенно не отличался. У детей 3 группы в 67% случаев была диагностирована конъюгационная желтуха. Уровень общего билирубина у детей 3 группы составил  $292 \pm 32$  мкмоль/л, что достоверно выше показателя детей контрольной группы ( $148 \pm 6,2$  мкмоль/л,  $p < 0,001$ ) и детей 1 группы ( $195,5 \pm 8,3$  мкмоль/л,  $p < 0,001$ ). Анемия встречалась у 25% детей 1 группы, у 29% детей 2 группы, у 20% детей 3 группы. Синдром вегетативно-висцеральных нарушений наблюдался у 12,5% детей 1 группы, у 54% детей 2 группы и у 35% детей 3 группы. Геморрагический синдром был выявлен в 1 группе - 6,25%, во 2 группе - 31% и 3 группе – 7%. Кардиореспираторный синдром был отмечен только у детей 2-й и 3-й групп, соответственно в 35% и 33% случаев.

В исследованиях Самсыгиной Г.А. с соавт. (2002) показано, что у новорожденных, перенесших ХВГП разной степени тяжести, на протяжении всего раннего неонатального периода были характерны значительные колебания уровня МЭ в сыворотке крови, что указывало на развитие нестабильных сдвигов в их метаболизме. Основной причиной этих изменений, по-видимому, являлось нарушение ионной проницаемости мембранных структур, обусловленное влиянием гипоксии.

Анализ исследований динамики содержания МЭ (цинка, железа, меди и магния) в сыворотке крови здоровых новорожденных, без проявлений гипоксическо-ишемической энцефалопатии, не выявил значительных их колебаний в течение раннего периода адаптации.

Изучение этих же МЭ (цинка, железа, меди и магния) в сыворотке крови детей 1 группы выявило достоверные различия по содержанию цинка, меди и магния. В раннем неонатальном периоде выявлено, что уровень концентрации цинка у детей 1 группы в 2 раза ниже по сравнению с показателями детей контрольной группы. Концентрация цинка в крови детей при рождении характеризовалась тенденцией к снижению по сравнению с

показателями на 3-и сутки жизни и резким повышением содержания цинка на 5-7 сутки жизни до нормы ( $p < 0,001$ ) (табл.2). Уровень концентрации железа имел недостоверно большие значения при 2-м и 3-м исследованиях по сравнению с начальным уровнем. Содержание меди в крови детей было достоверно выше в 2 раза по сравнению с её уровнем у детей контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Динамическое исследование уровня меди в крови у детей данной группы не выявило достоверных различий в раннем неонатальном периоде. Концентрация магния в сыворотке крови была в 2 раза ниже, чем в контрольной группе и в динамике характеризовалась постепенным снижением при 1-м, 2-м и 3-м исследованиях (табл.2).

Таким образом, результаты проведенных исследований дали основание сделать вывод о том, что у доношенных детей с ГИЭ и ЗВУР в раннем неонатальном периоде наблюдается выраженный дисбаланс микроэлементов, обусловленный, главным образом, влиянием гипоксии, и, как ее следствие, метаболическими нарушениями.

Привлекает внимание значительное снижение концентрации цинка у детей 2 группы в раннем неонатальном периоде: достоверное ее снижение в 2 раза на 5-7-е сутки жизни по сравнению с исходным содержанием в сыворотке пуповинной крови ( $p < 0,001$ ). Установлено в 2 раза ниже содержание магния по сравнению с его уровнем у детей контрольной группы во всех трех исследованиях, однако эти различия статистически недостоверные ( $p > 0,05$ ). Кроме того, в данной группе установлено в 3 раза более низкое содержание цинка по сравнению с его уровнем у детей контрольной группы на 1-е, 3-и и 5-7-е сутки жизни ( $p < 0,001$ ). Концентрация железа и меди в крови у недоношенных детей существенно не различалась в динамике раннего неонатального периода по сравнению с этими показателями у детей 1 группы и детей контрольной группы ( $p > 0,05$ ) (табл.2).

Результаты исследований МЭ в сыворотке крови у новорожденных детей 3 группы в раннем неонатальном периоде показали снижение содержания цинка в 2,6 раза по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ) и в динамике характеризовалось постепенным снижением при исследовании на 1 сутки, 3-и и 5-7-е сутки жизни. Анализ содержания железа в сыворотке крови у детей данной группы достоверных различий при динамическом исследовании не выявил. В динамике уровень меди в крови новорожденных повышался на фоне выраженного снижения цинка ( $p < 0,001$ ). В течение всего неонатального периода концентрация магния была низкой и достоверно отличалась от показателей контрольной группы ( $p < 0,001$ ) (табл.2).

Таким образом, в группах недоношенных детей в течение всего раннего неонатального периода, независимо от массы тела при рождении, отмечается выраженное снижение цинка на фоне увеличения концентрации меди в крови, а также низкие показатели магния, что характеризует истощение малых фетальных запасов, незрелость ферментативных систем и более выраженные нарушения метаболизма.

Таблица 2

**Показатели МЭ сыворотки крови у обследованных новорожденных в раннем неонатальном периоде (M±m)**

Этапы	Группа детей	Цинк мкмоль/л	Железо мкмоль/л	Медь ммоль/л	Магний мкмоль/л
1-е исследование (1 сутки жизни)	Контрольная группа (n=50)	18,3±0,6	22,9±1,5	8,71±0,50	1,18±0,1
	1 группа (n=16)	8,64±0,8*	20,4±1,0	17,7±0,5*	0,716±0,2
	2 группа(n=40)	8,7±0,8*	22,4±0,9	7,0±0,50	0,70±0,2
	3 группа (n=25)	6,80±0,6*	22,5±1,5	10,04±0,5	0,61±0,1*
2-е исследование (3-и сутки жизни)	Контрольная группа (n=50)	15,3±0,6	20,2±1,0	8,04±0,4	1,20±0,1
	1 группа (n=16)	8,130±0,7*	26,4±2,6	18,4±1,3*	0,613±0,2***
	2 группа(n=40)	6,89±0,7*	17,1±1,0***	8,8±0,4	0,60±0,5
	3 группа (n=25)	6,26±0,6*	20,9±0,4	12±0,4*	0,55±0,1*
3-е исследование (5-7-е сутки жизни)	Контрольная группа (n=50)	15,1±1,3	19,0±1,0	10,0±0,5	1,20±0,1
	1 группа (n=16)	15,1±0,5	24,1±2,0	18,1±0,9*	0,60±0,2**
	2 группа(n=40)	4,5±0,4*	18,6±0,9	10,05±0,5	0,68±0,4
	3 группа (n=25)	4,2±0,4*	18,1±1,0	17,5±0,6*	0,60±0,2**

Примечание: достоверность различий показателей относительно контрольной группы \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,02$ .

Изучение динамики содержания исследуемых микроэлементов позволило констатировать, что, у детей всех трех исследуемых групп, значительные колебания отмечались на 3 сутки жизни. Значит, 3 сутки являются наиболее критическими для микроэлементного обмена, что подтверждается многочисленными данными о напряженности различных видов обмена в этот период у новорожденных (Шабалов Н.П., 2006). Сохраняющийся выраженный дисбаланс МЭ на 5-7 сутки жизни свидетельствует о пролонгировании процесса ранней адаптации и повышенном потреблении микроэлементов для активизации компенсаторно-приспособительных механизмов у новорожденных детей с нарушениями адаптации.

Во всех группах детей с патологическим течением беременности имело место достоверное снижение содержания цинка в пуповинной крови. Обращает на себя внимание наибольшее число коррелятивных взаимоотношений в трех основных группах. Выявлена положительная сильная взаимосвязь между содержанием цинка в сыворотке пуповинной крови у детей 1 группы и уровнем его у матерей ( $r=+0,81$ ;  $p<0,01$ ). Отмечена обратная средней силы корреляция между содержанием магния в крови матери и содержанием его в пуповинной крови ребенка (соответственно –  $r=-0,47$ ;  $p<0,05$ ).

Установлено, что во 2 группе имеется сильная положительная взаимосвязь между содержанием цинка, в сыворотке крови матерей и в пуповинной крови их детей ( $r=+0,81$ ;  $p<0,01$ ). Выявлены прямые корреляционные связи концентрации цинка при 1-м и 2-м, при 2-м и 3-м исследованиях ( $r=+0,68$ ;  $p<0,05$  и  $r=+0,71$ ;  $p<0,05$ ).

Взаимосвязь же в третьей группе была следующей: концентрация железа и меди в сыворотке пуповинной крови имела обратную средней силы корреляцию со стадией ГИЭ ( $r=-0,68$ ,  $p<0,05$ ), ВЖК ( $r=-0,51$ ,  $p<0,05$ ), неблагоприятным исходом в раннем и позднем неонатальном периодах ( $r=-0,49$ ;  $r=-0,53$ ,  $p<0,01$ ).

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, мы пришли к заключению, что взаимоотношения эссенциальных микроэлементов (Zn, Fe, Cu, Mg) в системе «мать-плацента-плод» позволяют говорить о селективности транспорта изучаемых МЭ в организм плода, чем больше концентрация эссенциальных МЭ в крови матерей, тем больше концентрация их в крови детей. При наличии хронических заболеваний и патологическом течении беременности у матерей новорожденных с ППНС отмечаются значительные нарушения соотношений исследуемых микроэлементов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наиболее изменчивыми являлись показатели содержания цинка, меди и магния, которые имели значительные колебания при различных патологических состояниях у матерей и новорожденных с ППНС.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных сделаны следующие **выводы**:

1. Дефицит цинка и повышенное содержание меди и магния в крови матери обуславливают осложненное течение беременности (преэклампсии-70,7%, угрозы прерывания беременности - 72,5%), родов (преждевременная отслойка плаценты - 40,5%, быстрые и стремительные роды - 37%) и задержку внутриутробного развития плода ( $p<0,001$ ). При более выраженном дисбалансе микроэлементов ( $p<0,05$ ) возрастает риск преждевременных родов.

2. Снижение концентрации цинка (до  $4,2\pm 0,4$  мкмоль/л) и магния (до  $0,60\pm 0,2$  мкмоль/л) на фоне повышения уровня меди (до  $17,5\pm 0,6$  ммоль/л) у

новорожденного приводит к нарушению адаптации в раннем неонатальном периоде. Наибольший риск развития тяжелых осложнений течения неонатального периода, в виде ГИЭ, отмечается у недоношенных детей с низким содержанием цинка и магния.

3. Для доношенных новорожденных с ГИЭ характерно снижение концентрации цинка (до  $8,130 \pm 0,7$  мкмоль/л) на 3-и сутки и достижением нормальных показателей (до  $15,1 \pm 0,5$  мкмоль/л) на 5-7-е сутки; высокий уровень содержания меди в крови (до  $18,4 \pm 1,3$  ммоль/л), и низкий уровень магния (до  $0,60 \pm 0,2$  мкмоль/л) на протяжении всего раннего неонатального периода.

4. У недоношенных детей с ГИЭ, независимо от массы тела при рождении, наблюдается выраженное снижение содержания цинка в крови на 3-и (до  $6,26 \pm 0,6$  мкмоль/л) и на 5-7-е (до  $4,2 \pm 0,4$  мкмоль/л) сутки жизни, повышение показателей концентрации меди (до  $17,5 \pm 0,6$  ммоль/л) на 5-7-е сутки жизни при низком уровне магния (до  $0,55 \pm 0,1$  мкмоль/л) на протяжении всего раннего неонатального периода.

#### **Практические рекомендации:**

1. При осложненном течении беременности и отягощенном акушерско-соматическом статусе у женщин целесообразно проводить динамическое исследование концентрации цинка, магния, железа и меди в сыворотке крови и своевременную коррекцию для профилактики рождения детей с малым весом и ППНС.

2. Полученные данные научно обосновывают необходимость включения в критерии диагностики и эффективности проводимой терапии перинатальной патологии у новорожденных детей исследований микроэлементного статуса.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ахмедова Д.И., Инакова Б.Б., Арзикулов А.Ш. Современные представления об микроэлементах в педиатрии: Метод. рекомендации. - Андижан, 2009. - 33 с.
2. Ахмедова Д.И., Инакова Б.Б., Арзикулов А.Ш. Микроэлементы в практике врача педиатра: Метод. рекомендации. - Андижан, 2009. - 28 с.
3. Ахмедова Д.И., Инакова Б.Б., Арзикулов А.Ш. Роль некоторых микроэлементов в адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде. //Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2010. - №2. - С.34-36.
4. Инакова Б.Б., Максумов М.К., Арзикулов А.Ш., Арзикулова Д.А. Динамика содержания микроэлементов у новорожденных с нарушениями неонатальной адаптации в условиях загрязнения

- окружающей среды. //Врач-аспирант. – Воронеж, 2010. - №4.1(41). - С.193-200.
5. Инакова Б.Б., Максумов М.К., Арзикулов А.Ш., Арзикулова Д.А. Роль некоторых микроэлементов в становлении иммунокомпетентности новорожденных в эколого-биогеохимической зоне Ферганской долины. //Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2010. - №6. - С.67-69.
  6. Инакова Б.Б., Арзикулов А.Ш., Хусанова Х.А., Бакирова Ф., Адилова Г.Р. Корреляционные взаимосвязи микроэлементов в пуповинной крови у недоношенных детей с ГИЭ и ЗВУР. //Материалы республиканской научно-практической конференции. - Андижан, 2010. - С.219.
  7. Инакова Б.Б., Хусанова Х.А., Ганиева М.Г., Арзикулов А.Ш., Бакирова Ф., Адилова Г.Р. Особенности микроэлементного состава крови у недоношенных новорожденных детей с гипоксическо-ишемической энцефалопатией. //Материалы республиканской научно-практической конференции. - Андижан, 2010. - С.220-221.
  8. Инакова Б.Б., Арзикулов А.Ш., Хусанова Х.А., Ганиева М.Г., Адилова Г.Р., Бакирова Ф. Сравнительная характеристика неонатального периода и микроэлементного состава крови у новорожденных с ГИЭ. //Материалы республиканской научно-практической конференции. - Андижан, 2010. - С.221-222.
  9. Инакова Б.Б., Хусанова Х.А., Ганиева М.Г., Бакирова Ф., Адилова Г.Р., Эргашбаева Д.А. Особенности течения раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией. //Материалы республиканской научно-практической конференции. - Андижан, 2010. - С.223.

## РЕЗЮМЕ

диссертации Инаковой Барно Баходировны на тему: «Особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных в зависимости от показателей некоторых микроэлементов» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.09- Педиатрия

**Ключевые слова:** микроэлемент, перивентрикулярная лейкомаляция, перинатальное поражение ЦНС, гипоксическо-ишемическая энцефалопатия, внутрижелудочковое кровоизлияние, задержка внутриутробного развития, цинк, медь, железо, магний.

**Объекты исследования:** 131 пара «мать-ребенок» в раннем неонатальном периоде.

**Цель работы:** Определить особенности ранней адаптации у новорожденных детей в зависимости от показателей некоторых микроэлементов.

**Методы исследования:** клинический, биохимический, инструментальный, статистический.

**Полученные результаты и их новизна:** Впервые определено значение показателей некоторых микроэлементов и их соотношения на течение раннего неонатального периода у доношенных и недоношенных новорожденных, а также в развитии гипоксическо-ишемических энцефалопатий.

Определено, что развитию гипоксическо-ишемических энцефалопатий у новорожденных способствует дефицит цинка на фоне повышенного содержания концентрации меди и магния у матерей.

Выявлено, что у новорожденных при нарушении соотношения цинка, меди и магния повышен риск развития перинатального поражения нервной системы (ППНС), проявляющийся гипоксическо-ишемической энцефалопатией, перивентрикулярной лейкомаляцией, синдромом угнетения ЦНС, синдромом внутрочерепной гипертензии.

**Практическая значимость:** Комплексный подход исследований позволил разработать критерии нарушений неонатальной адаптации и вероятность рождения ребенка с ППНС. Установленная взаимосвязь нарушения соотношения некоторых микроэлементов у матери и ребенка с патологическим течением перинатального периода позволяет своевременно выявить и скорректировать дисбаланс микроэлементов во время беременности, что является важным компонентом профилактики рождения детей с ППНС и нарушений их адаптации в раннем неонатальном периоде.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** результаты исследования внедрены в детской городской больнице г. Андижана, областных перинатальных центрах Андижанской, Ферганской, Наманганской областей, используются в учебном процессе кафедры пропедевтики детских болезней, педиатрии с курсом неонатологии АндГосМИ.

**Область применения:** неонатология, педиатрия.

**Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Инакова Барно Баходировнанинг 14.00.09-Педиатрия ихтисослиги бўйича “Чақалоқларда илк неонатал даврнинг айрим микроэлементлар кўрсаткичларига боғлиқ ҳолда кечиш хусусиятлари” мавзусидаги диссертациясининг**

### **РЕЗЮМЕСИ**

**Таянч (энг муҳим) сўзлар:** микроэлемент, перивентрикуляр лейкомаляция, марказий нерв тизими (МНТ) нинг перинатал шикастланиши, гипоксик-ишемик энцефалопатия, қоринчалар ичи қон қуйилиши, она қорнида ривожланишнинг кечикиши, рух, мис, темир, магний.

**Тадқиқот объектлари:** 131 нафар илк неонатал даврдаги «она-бола» жуфтлиги.

**Ишнинг мақсади.** Айрим микроэлементлар кўрсаткичларига боғлиқ ҳолда чақалоқларда илк адаптация хусусиятларини аниқлаш.

**Тадқиқот усуллари:** клиник, биокимёвий, инструментал, статистик.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги.** Биринчи марта ўз вақтида туғилган ва чала туғилган чақалоқлардаги илк неонатал даврнинг кечишида, шунингдек гипоксик-ишемик энцефалопатия ривожланишида айрим микроэлементларнинг аҳамияти ва нисбати аниқланди.

Чақалоқларда гипоксик-ишемик энцефалопатия (ГИЭ) ривожланишига оналарининг қонида мис ва магний миқдорининг юқори бўлиши фониди кўпинча рух танқислиги сабабчи бўлиши аниқланди.

Чақалоқларда рух, мис ва магний нисбатининг бузилишида гипоксик-ишемик энцефалопатия, перивентрикуляр лейкомаляция, МНТ зуриқиш синдроми, бош суяги ичи гипертензияси синдроми орқали намоён бўлувчи нерв тизимининг перинатал бузилиши (НТПБ) ривожланиш ҳавфи юқори бўлиши аниқланди.

**Амалий аҳамияти.** Текширишларга умумий ёндошиш, неонатал мослашув бузилиш мезонларини ва чақалоқни НТПБ билан туғилиш эҳтимолини ишлаб чиқиш имконини берди. Она ва перинатал даври патологик кечаётган болада айрим микроэлементлар нисбати бузилишдаги аниқланган ўзаро боғлиқлик, ҳомиладорлик даврида микроэлементлар номуносивблигини ўз вақтида аниқлаш ва коррекциялаш имконини беради, бу эса чақалоқларнинг НТПБ билан туғилишини ва илк неонатал даврда болалар адаптациясининг бузилишини олдини олишнинг муҳим омили ҳисобланади.

**Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги.** Тадқиқот натижалари Андижон шаҳри болалар касалхонаси, Андижон, Фарғона, Наманган вилоят перинатал марказлари иш фаолиятига, Андижон Давлат тиббиёт институти болалар касалликлари пропедевтикаси, педиатрия неонатология курси билан кафедралари ўқув жараёнига тадбиқ этилган.

**Қўлланиш (фойдаланиш) соҳаси:** неонатология, педиатрия.

## RESUME

**Thesis of Inakova Barno Bakhodirovna on the scientific degree competition of the candidate sciences of medical specialty 14.00.09 – Pediatrics subject: “Course features of early neonatal period in newborns depending on indexes of some microelements”**

**Key words:** microelement, periventricular leukomalacia, perinatal lesion of CNS, hypoxico-ischemic encephalopathy, intraventricular hemorrhage, arrest of intrauterine development, zinc, copper, iron, magnesium.

**Subjects of the inquiry:** 131 «child-mother» pairs in early neonatal period.

**Aim of the inquiry:** To determine peculiarities of early adaptation in newborns depending on indexes of some microelements.

**Methods of inquiry:** clinical, biochemical, instrumental, statistical.

**The results achieved and their novelty.** For the first time the significance of some microelements' indexes and their correlation on the course of early neonatal period in mature and premature newborns has been determined, as well as in the development of hypoxico-ischemic encephalopathy.

It is certain, that progress of hypoxico-ischemic encephalopathies at newborns is assisted with deficiency of zinc on a background of the raised content of concentration of copper and magnesium at mothers.

It has been revealed that dysbalance of zinc, copper and magnesium in newborns increases risk of PLNS (perinatal lesion of nervous system) development that is shown by hypoxico-ischemic encephalopathy, periventricular leukomalacia, lesion of CNS, intracranial hypertension syndrome.

**Practical value.** The complex approach of researches has allowed to develop criteria of infringements neonatal adaptations and probability of a birth of the child with PLNS. The determined interconnection of some microelements dysbalance in mother and child with pathologic course of perinatal period enables to reveal and correct in time the disbalance of microelements during pregnancy that is an important component of prophylaxis of birth with PLNS and disturbance of their adaptation in early neonatal period.

**Degree of embed and economic effectivity.** The results of study were introduced in children's hospital in Andijan, in regional perinatal centers of Andijan, Fergana and Namangan regions, are used in educational process at the departments of Propedeutics of children diseases and Pediatrics with Neonatology at Andijan Medical institute.

**Sphere of usage:** neonatology, pediatrics.

**Соискатель:**

## **СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

- ВЖК - внутрижелудочковое кровоизлияние
- ГИЭ - гипоксическо-ишемическая энцефалопатия
- ЗВУР - задержка внутриутробного развития плода
- МУМТ - максимальная убыль массы тела
- МЭ - микроэлемент
- ПВЛ - перивентрикулярная лейкомаляция
- ППНС - перинатальное поражение нервной системы
- СДР - синдром дыхательных расстройств
- ХВГП - хроническая внутриутробная гипоксия плода
- Cu - медь
- Fe - железо
- Mg - магний
- Zn - цинк