

Ахмедова Д.И., Ахрарова Н.А., Каттаходжаева М.Х.

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПЛОДА, ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ

Методическое руководство



Ташкент – 2013

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ОТДЕЛ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

«Согласовано»

Начальник отдела по координации
Научно-исследовательской деятельности
МЗ РУз _____

«28» 10 2013 год

Мавлянов И.Р.
Протокол № 330

«Утверждаю»

Начальник Главного управления
науки и учебных заведений МЗ РУз

«28» 10 2013 год

Исмаилов У.С.
Протокол № 330



**ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ: РОЛЬ
В РАЗВИТИИ ПЛОДА, ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ
НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ**

Методическое руководство



Методические рекомендации для врачей общей практики,
педиатров, неонатологов и студентов медицинских институтов

Ташкент – 2013

Разработчики:

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

Ташкентский Педиатрический медицинский институт

Республиканский Центр репродуктивного здоровья населения

Составители:

Ахмедова Д.И. - д.м.н., профессор, директор РСНПМЦ Педиатрии

Ахрарова Н.А. – к.м.н., кафедра ПДБ ТашПМИ

Каттаходжаева М.Х. - д.м.н., профессор, директор Республиканского Центра репродуктивного здоровья населения

Рецензенты:

Мухамедова Х.Т. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии
ТашИУВ

Арипов А.Н. – д.м.н., профессор, руководитель отдела экспериментально-лабораторных исследований РСНПМЦ Педиатрии

Салихова К.Ш. – к.м.н., зам. директора РСНПМЦ Педиатрии

Методические рекомендации рассмотрены и утверждены:

на Ученом Совете РСНПМЦ педиатрии (протокол № 5 от 28 июня 2013 г.)

Ученый секретарь, к.м.н.



Okuch

Арипова Д.С.

на Ученом Совете ТашПМИ (протокол № 12 от 26 июня 2013 г.)

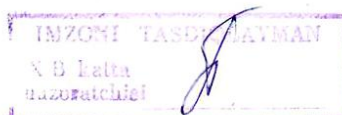
Ученый секретарь, проф.



Shomanurova

Шомансурова Э.А.

Методические рекомендации составлены для врачей общей практики, педиатров, неонатологов и студентов медицинских институтов.



ВВЕДЕНИЕ

В период беременности значительно возрастает потребность в минералах и витаминах, поэтому питание женщины во время беременности определяет как ее собственное здоровье, так и полноценное здоровье и развитие будущего ребенка [13]. Несбалансированное питание, анемия, микроэлементозы до и во время беременности оказывают отрицательное влияние на развитие плода, повышают риск преждевременных родов [2, 3, 8] и развития различных видов внутриутробной патологии, вплоть до пороков развития плода, увеличивают детскую смертность и инвалидность [1,16, 19]. Под влиянием патологических состояний во время беременности и родов нарушается микроэлементный гомеостаз в системе мать-плацента-плод, что приводит к определенным сдвигам у новорожденных [5] и нарушению микроэлементного обмена в организме плода и новорожденного. В свою очередь, нарушения в гомеостазе эссенциальных микроэлементов у плода и новорожденного, в силу их незрелости, могут проявляться развитием заболеваний, признаками дезадаптации, гипотрофии, анемии и других алиментарно-зависимых заболеваний, нарушением физического и психомоторного развития детей [4, 8, 12, 20].

Дефицит железа, других микроэлементов и витаминов у беременных обуславливает хроническую гипоксию плода и нарушение его внутриутробного развития, снижение темпов роста и защитных функций [2, 13]. Прием только железосодержащих препаратов во время беременности, не оказывает положительное влияние при дефиците других микроэлементов и может привести к активации процессов окисления свободных радикалов и нарушению проницаемости клеточных мембран [15].

На вопросы профилактики микронутриентной недостаточности среди населения, особенно среди детей и женщин фертильного возраста уделяется огромное внимание со стороны государства, и эта проблема находит свое

решение последние годы. Улучшение питания населения является одним из компонентов Национальной Стратегии повышения благосостояния населения Республики Узбекистан. К настоящему времени в республике создана законодательная и нормативная база для обеспечения безопасности и качества пищевой продукции. Приняты Законы «О сертификации продукции», «О санитарно-эпидемиологическом надзоре», «О профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода». В республике успешно реализуются программы по фортификации муки, йодированию соли, мероприятий по поддержке и пропаганде грудного вскармливания и саплементации железа и фолиевой кислоты женщинам фертильного возраста, саплементации витамина А среди детей до 5 лет.

Для устойчивости и повышения эффективности мероприятий в области питания в 2010 году принят Закон Республики Узбекистан «О профилактике микронутриентной недостаточности населения» [7].

Согласно Постановлению Кабинета Министров от 22 июля 2010 года «О дополнительных мерах по укреплению репродуктивного здоровья матерей и детей в сельских районах республики» принимаются меры по бесплатному обеспечению беременных женщин в сельской местности поливитаминными комплексами. Согласно 5 летнему плану ежегодно рассчитывается обеспечение около 440 тыс. беременных женщин поливитаминным комплексом (в 2011-2012 годы - «Комплевит мама», в 2013 году - «Витрум-пренатал») [11].

В состав препаратов входит ряд витаминов и несколько минералов, которые необходимы для благополучного течения периода беременности, а также роста и развития плода. Роль микроэлементов разнообразна и затрагивает многие ключевые этапы обменных процессов. Степень обеспеченности детского организма всем комплексом микроэлементов на ранних этапах жизни отражается на всем последующем развитии ребенка. Микроэлементы и витамины участвуют во всех обменных процессах

организма и их недостаток, изменяет функционирование ферментов и других белков, снижает интенсивность обменных процессов и вызывает задержку развития плода [5, 14]. Частота рождения детей с задержкой роста плода соответственно гестационному возрасту составляет 17,5%, перинатальная заболеваемость и смертность детей, родившихся с малым весом, в 5-8 раза выше, чем в общей популяции [13]. По данным мультииндикаторных кластерных исследований, в Республике Узбекистан удельный вес новорожденных, рожденных с весом ниже 2500 грамм, составляет около 5 % среди всех живорожденных [10].

Микроэлементный состав организма

Баланс микроэлементов может нарушаться при недостаточном и (или) избыточном поступлении их в организм. Положительный и отрицательный характер воздействия химического элемента зависит и от того, в какой химической форме и в составе какого соединения он находится. Все патологические процессы, вызванные дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов, называют микроэлементами [1].

Наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определенных количествах – неперемное условие для сохранения здоровья человека. Важно помнить, что организм не способен вырабатывать какие-либо минеральные вещества самостоятельно, макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, а поступают с пищевыми продуктами, водой, воздухом [3, 12]. В природе минералы присутствуют в почве, откуда переходят в корни растений, задерживаются во фруктах, овощах и проходят через пищевую цепочку в организме животных. В результате создавшейся экологической обстановки, наши земли не содержат достаточного количества необходимых веществ, а значит и наши овощи и фрукты не столь богаты полезными и необходимыми для нас питательными веществами. Поэтому, актуальным и важным фактором восполнения и сбалансированности макро-

и микроэлементов является поступление их в виде витаминно-минеральных комплексов. Степень их усвоения зависит от состояния органов дыхания и пищеварения. Элементы способны депонироваться в тканях, а по мере необходимости – поступать в кровь. Совокупность процессов всасывания, распределения, усвоения и выделения находящихся в виде неорганических соединений минеральных веществ составляет минеральный обмен [20, 21].

Из 92 имеющихся в природе химических элементов 81 присутствует в организме человека [15]. Минеральные вещества входят в состав всех жидкостей и тканей. Регулируя более 50 000 биохимических процессов [15, 17, 23], они необходимы для функционирования мышечной, сердечно-сосудистой, иммунной, нервной и других систем; принимают участие в синтезе жизненно важных соединений, обменных процессах, кроветворении, пищеварении, нейтрализации продуктов обмена; входят в состав ферментов и гормонов (йод – в состав тироксина, цинк – инсулина и половых гормонов), влияют на их активность [19, 26]. Минеральные вещества поступают в организм человека в основном алиментарным путем в неактивном состоянии и активизируются, образуя различные соединения с высокомолекулярными белками. Выведение макро- и микроэлементов из организма осуществляется с мочой, желчью, потом, калом [1]. Содержание минеральных веществ изменяется в зависимости от времени года: весной уровень макро- и микроэлементов понижается, а в начале осени увеличивается [18].

Считается, что пусковым механизмом уменьшения степени всасывания минеральных веществ в желудочно-кишечном тракте является скопление их концентрации в тканевых депо. Описаны и другие регуляторные процессы, вызванные нарушением соотношения между макро- и микроэлементами или биологическими веществами (гормонами, цитокинами, факторами роста, ферментами) [20]. Организм здорового человека обладает достаточно четкой системой саморегуляции. При избыточном поступлении макро- и микроэлементов начинает работать система элиминации. В желудочно-

кишечном тракте блокируется всасывание элементов, и они выводятся с калом. Дефект какого-либо звена является причиной избытка или недостатка элемента либо дисбаланса других биологически активных веществ (гормонов, витаминов, ферментов), участвующих в сложных процессах регуляции, и проявляется различными клиническими симптомами [4, 22].

В таблице 1 представлена суточная потребность взрослого человека в элементах [15].

Таблица 1.

Суточная потребность в элементах взрослого человека

(А.В.Скальный, 2004)

Элемент	Суточная потребность в мг
К (калий)	1350-5500
Na (натрий)	1100-3300
Ca (кальций)	800-1200
P (фосфор)	800-1200
Mg (магний)	350-400
Fe (железо)	Мужчины – 10, женщины – 18
Zn (цинк)	15
Mn (марганец)	2,5-5
Cu (медь)	2-3
Mo (молибден)	0,15-0,5
Cr (хром)	0,05-0,2
Se (селен)	0,05-0,2
I (йод)	0,15

Все минеральные элементы в зависимости от их количества в организме человека подразделяются на три группы: макроэлементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы:

- **макроэлементы** – вещества, содержание которых превышает 0,01 % массы тела; их еще называют структурными, т.к. именно они, в основном (на 99 %) формируют элементный состав человеческого организма [15];

- **микроэлементы** – вещества, концентрация которых в организме равна или менее 0,01 % массы тела (от 0,01 до 0,000000000001 %);
- **ультрамикроэлементы** – это микроэлементы, содержащиеся еще в меньшем количестве («следовые элементы») (золото, ртуть, уран, радий и др.) [24].

В организме здорового человека присутствуют 12 макроэлементов (С, Н, О, N, Са, Cl, F, К, Mg, Na, P, S) и 69 микроэлементов [1]. При этом у взрослого содержание кальция в среднем составляет более 1200 г, фосфора – свыше 600 г, магния – 20 г, железа – 3–5 г. В костях скелета сосредоточено 99 % кальция, 87 % фосфора и 58 % магния. Хлористого натрия особенно много в подкожной жировой клетчатке, железа – в печени, калия – в мышцах, йода – в щитовидной железе [15]. Важно отметить, что тканевые депо обладают мощными резервами макроэлементов, тогда как тканевые резервы микроэлементов незначительны. Этим объясняются низкие адаптационные возможности организма к дефициту микроэлементов в пище [20].

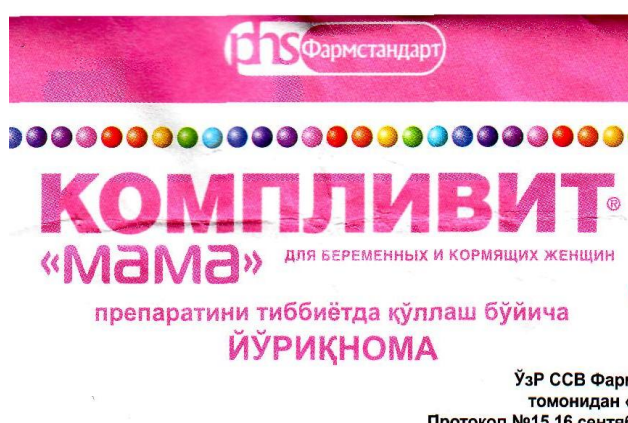
Микроэлементы, в свою очередь, выделяют еще в 2 группы: эссенциальные микроэлементы, являющиеся незаменимыми нутриентами (Fe, Cu, Zn, Cr, Se, Mo, I) и условно эссенциальные, т.е. все остальные. Элемент считается эссенциальным, если при его отсутствии или недостаточном поступлении организм перестает расти и развиваться, не может осуществить свой биологический цикл, в частности, не способен к репродукции [8].

Состав витаминно-минеральных комплексов

Современные минерально-витаминные комплексы («Комплевит мама», «Витрум-пренатал», «Ангельс») предназначены для беременных женщин, которые обеспечивают благополучное течение беременности и необходимы

для нормального роста и развития плода. В состав «Компливит мама» входят следующие микроэлементы:

1. фосфор (в виде кальция гидрофосфата дигидрата) – 19 мг;
2. железо (в виде железо фумарата) – 10 мг;
3. марганец (в виде марганца сульфата моногидрата) – 2,5 мг;
4. медь (в виде меди сульфата пентогидрата) – 2 мг;
5. цинк (в виде цинка сульфата гептогидрата) – 10 мг;
6. магний (в виде магния оксида) – 25 мг;
7. кальций (в виде дигидрата гидрофосфата кальция) – 25 мг.



В состав минерально-витаминных комплексов также входят следующие витамины:

1. вит А (ретинол ацетат) – 0,5675 мг (1650 МЕ);
2. вит Е (токоферол ацетат) – 20 мг;
3. вит В1 (тиамин гидрохлорид) – 2 мг;
4. вит В2 (рибофлавин) – 2 мг;
5. вит В6 (пиридоксин гидрохлорид) – 5 мг;
6. вит С (аскорбиновая кислота) – 100 мг;
7. никотинамид – 20 мг;
8. фолиевая кислота – 0,40 мг;
9. кальция пантотенат – 10 мг;

10. вит В12 (цианокобаламин) – 0,005 мг;

11. эргокальциферол – 0,00625 мг (250 МЕ).

Выпускаются в таблетках удлиненной формы светло коричневого цвета, покрытые оболочкой по 30 штук в упаковке. Каждая полимерная банка находится в картонной коробке, вложенной в нее рекомендацией по употреблению. В разрезе видны белые, серые и розоватые пятна.



Состав других минерально-витаминных комплексов примерно так же, «Витрум-пренатал» и «Ангельс» отличается чуть меньшим количеством витаминов и минералов.

Применяются для лечения и профилактики гиповитаминоза и недостаточности микронутриентов в период:

- подготовки к беременности;
- во время беременности и кормления.

Способ применения заключается в употреблении 1 таблетки в день во время или сразу после завтрака с большим количеством воды. Длительность применения решает врач. Обычно для профилактики гиповитаминоза и

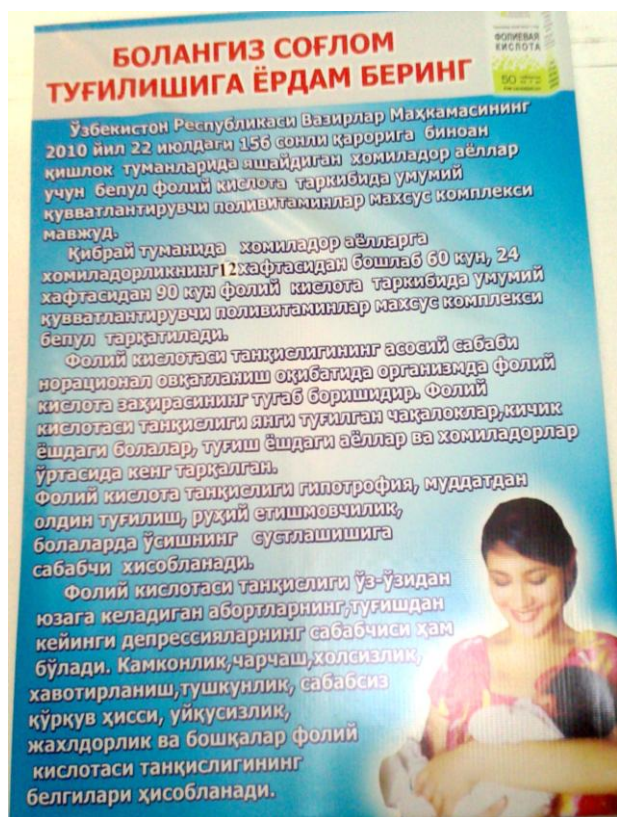
недостаточности микронутриентов в период беременности рекомендуется употребление препарата длительное время. Назначается 2 упаковки – 60 таблеток в первой половине беременности и 3 упаковки – 90 таблеток во второй половине беременности. Данная предложенная схема способствует благополучному течению беременности и, соответственно, хорошему росту и развитию плода внутриутробно. Возможны побочные действия в виде аллергической реакции, тошноты, редко рвоты. При появлении тошноты препарат рекомендуется употреблять во второй половине дня с большим количеством воды. Моча может окраситься в желтый цвет из-за содержания в таблетках рибофлавина. Не рекомендуется совмещение с другими поливитаминными комплексами. Хранить необходимо в сухом, темном месте, при температуре не выше 25°C, в не доступном месте для детей.

Многими исследованиями было доказано что, дефицит биоэлементов и витаминов у матерей является частой причиной внутриутробной задержки развития плода, серьезных нарушений функционирования органов и систем, анемии, которые приводят к рождению детей с малым весом и увеличению заболеваемости в неонатальном периоде.

Гиповитаминозы и микроэлементозы у детей проявляются отставаниями роста и развития ребенка, нервными срывами у таких детей, т.к. физиологическая их роль в период быстрого роста и развития приобретает особую важность [8, 14, 20]. Проявляется задержкой роста и полового развития, потерей аппетита и массы тела, анемией, нарушением оссификации, изменением вкуса и обоняния, а также приводит к задержке психомоторного развития, выраженным гормональным нарушениям, снижению резистентности к инфекциям [13].

Учитывая эти данные, на основании Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 156 от 22 июля 2010 года “О дополнительных мерах по укреплению репродуктивного здоровья матерей и детей в сельских районах республики” все беременные женщины во всех

сельских местностях Республики в первой и во второй половине беременности со стороны государства бесплатно обеспечиваются витаминно-



минеральными комплексами [11]. В связи с этим ведется огромная разъяснительная работа по всем областям и районам нашей Республики среди населения и беременных женщин о роли минералов и витаминов в укреплении здоровья женщин и их детей.

Во всех сельских врачебных пунктах вывешены наглядные пособия о значении микронутриентов на организм

беременной женщины и влиянии на укреплении здоровья их растущего ребенка. Организуются беседы со стороны медицинских работников с беременными женщинами в семьях и махаллях. В них дается объяснение, что недостаточность минералов и витаминов возникает на фоне нерационального питания, широко распространено среди женщин фертильного возраста, беременных женщин, младенцев и детей младшего возраста. Эти состояния могут привести к преждевременным родам, рождению детей с малым весом, отставанию развития плода.

Об огромном значении принимаемых беременными витаминно-минеральных комплексов на внутриутробное рост и развитие плода, на здоровье будущего ребенка, формировании здорового и развитого поколения часто говорится сотрудниками здравоохранения в выступлениях по телевидению, радио, в местных и центральных газетах.

Значение микроэлементов для детского организма

Известно, что наиболее восприимчивыми к заболеваниям, связанным с нарушением минерального обмена, являются дети и беременные женщины. У современных ученых уже не вызывает сомнения тот факт, что большинство неинфекционных заболеваний имеют химическое происхождение и развиваются из-за дефицита, избытка или дисбаланса микро- и макроэлементов в организме [14, 16, 24]. Это связано с тем, что химические элементы не только формируют структуру тканей и органов, но и являются важнейшими катализаторами различных биохимических реакций, активными центрами практически всех ферментов, гормонов, антител и др., то есть влияют и регулируют многие жизненно важные процессы в организме человека. Доказан трансплацентарный переход определенных химических элементов [19]. Нарушения в функционировании системы "мать — плацента — плод" отрицательно сказывается на внутриутробном развитии плода и здоровье будущего ребенка [19, 23].

Макро- и микроэлементы являются активаторами более 300 ферментов [12, 15]. Большинство биохимических реакций протекают в организме по следующей схеме: субстрат + фермент + микроэлемент-активатор (кофактор) = реакция. Отсюда следует, что в отсутствие активирующего микроэлемента реакция невозможна или замедлена, протекает с повышенными затратами энергии и времени. Механизм действия макро- и микроэлементов следующий: присоединяясь к высокомолекулярным биополимерам, элементы выступают как организаторы третичной и четвертичной структур белков и активных центров ферментов. Ионы металлов часто включены в простетическую группу фермента, реже они образуют с белком-ферментом прочное соединение. Многие катионы, например Mg^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , на короткое время связывают очень непрочное либо субстрат и фермент, либо при образовании протеидов – кофермент с

апоферментом. Большинство ферментов тем или иным образом связаны с макро- и микроэлементами: они поддерживают пространственную конфигурацию, в которой проявляется каталитическая активность [20].

Микроэлементы (в наибольшей степени **селен, железо и цинк**) оказывают многоплановое воздействие на все звенья врожденного и приобретенного иммунитета, влияя на процессы пролиферации и дифференциации клеток иммунной системы, снижая активность перекисного окисления липидов (активность супероксиддисмутазы) [1, 3], коррекция дефицита макро- и микроэлементов в организме человека обуславливает восстановление уровня иммунокомпетентности (табл. 2).

Таблица 2.

Значение жизненно важных микроэлементов в жизнедеятельности организма ребенка

Элемент	Основное значение для организма
кальций	Обеспечение жестких конструкций (кости, зубы), мышечные сокращения (в т.ч. мышцы сердца сосудов кишечника), проведение нервных импульсов, свертываемость крови, регуляция проницаемости клеточных мембран
железо	Перенос кислорода, участие в окислительных процессах
цинк	Иммунитет; функциональное состояние поджелудочной и предстательной желез; рост; половые гормоны
медь	Функциональное состояние нервной системы, щитовидной железы, суставов, ритм сердечной деятельности, эластичность сосудов
марганец	Функциональное состояние нервной системы, поджелудочной железы, состояние кожи, костной ткани, уровень сенсibilизации
магний	Функциональное состояние сердца и сосудов, свертываемость крови, функционирование почек, желчевыводящих путей, нервной системы, иммунная защита, противогрибковая защита кишечника
хром	Антистрессовая защита, расщепление избыточного жира, регуляция содержания глюкозы в крови
селен	Противоопухолевая защита, психоэмоциональный статус, физическая активность
серебро	Антибактериальная защита, иммунитет

Катионы K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , анионы Cl^- , образующиеся при диссоциации угольной и фосфорной кислот играют главную роль в

поддержании кислотно-щелочного равновесия, осмотического давления цитоплазмы и других биологических жидкостей, в свертывании крови, т.е. имеют решающее значение в создании и сохранении постоянства внутренней среды. Они влияют на состояние белков, функции возбудимых мембран, мышечное сокращение, аккумулялирование энергии [17].

Таким образом, **физиологическое значение макро- и микроэлементов** определяется их участием:

- в структуре и функции большинства ферментативных систем и процессов, протекающих в организме;
- пластических процессах и построении тканей;
- формировании иммунитета;
- поддержании кислотно-основного состояния;
- регуляции водно-солевого обмена.

Большой интерес представляют данные о потребности химических элементов в различные периоды жизни [15] (табл. 3).

Таблица 3.

Суточная потребность детей в макро- и микроэлементах

Макро- и микроэлементы	Возраст детей, лет						
	0-0,5	0,5-1	1-3	4-6	7-10	11-14 (м)	11-14 (д)
Ca, мг	400	600	800	800	800	1200	1200
Mg, мг	40	60	80	120	170	270	280
P, мг	300	500	800	800	800	1200	1200
Fe, мг	5	10	10	10	10	12	15
Cu, мг	0,4-0,6	0,6-0,7	0,7-1,0	1,0-1,5	1-2	1,5-2,5	1,5-2,5
B, мг	0,3	0,4	0,7	0,9	1	1,3	1,1
Zn, мг	5	5	10	10	20	15	12
F, мг	0,1-0,5	0,2-1,0	0,5-1,5	1,0-2,5	1,5-2,5	1,5-2,5	1,5-2,5
Mn, мг	0,3-0,6	0,6-1,0	1,0-1,5	1,5-2,0	2-3	2-5	2-5
I, мкг	40	50	70	90	120	150	150
Mo, мкг	15-30	20-40	25-50	30-75	50-150	75-250	75-250
Se, мкг	10	15	20	20	30	40	45
Cr, мкг	10-40	20-60	20-80	30-120	50-200	50-200	50-200

Концентрацию макро- и микроэлементов в организме можно определить по их содержанию в крови, волосах, ногтях, слюне, желудочном соке, моче, грудном молоке [13, 21]. Содержание элементов в суточной моче отражает их выведение в течение текущих суток [14].

Наиболее достоверным показателем концентрации минеральных веществ в тканях являются волосы. Взятие данного биоматериала безболезненно и просто в осуществлении. Различны уровни содержания макро- и микроэлементов в зависимости от пола, возраста, длительности проживания в регионах, профессии [14, 23].

В процессе роста и развития разные органы и ткани способны избирательно концентрировать определенные микроэлементы. Установлено, что к моменту рождения увеличивается содержание меди, цинка, кремния, алюминия в сером и белом веществе головного мозга, в печени – меди (в 16 раз), железа (в 2 раза). Это возраст микроэлементного благополучия – концентрация многих микроэлементов во много раз выше по сравнению с другими периодами жизни ребенка [20].

Селен (Se) принадлежит к числу незаменимых (эссенциальных) пищевых факторов, адекватное поступление которых – необходимое условие обеспечения здоровья человека [12, 22]. Строгое соблюдение этого условия особенно важно в раннем детском возрасте, когда все метаболические процессы особенно напряжены и сочетаются с определенной незрелостью механизмов их регуляции.

По данным многих авторов [5, 22], даже небольшое снижение содержания селена может привести к существенному снижению антистрессорной, противомикробной и противоопухолевой резистентности. Его дефицит у человека и животных приводит к алиментарной мышечной дистрофии, прогрессирующему поражению миокарда, поджелудочной железы, печени, нарушению воспроизводительной функции. При низком содержании селена в организме матерей в период беременности возрастает детская смертность и увеличивается количество детей с различными уродствами. Известно, так же, что при

нормализации уровня селена, беременность и последующие роды протекают более благоприятно [13]

Цинк (Zn) является компонентом более 300 металлоферментов, принимает участие во всех видах обмена, особенно влияет на обменные процессы, затрагивающие биосинтез белков и нуклеиновых кислот [18, 21], что играет важнейшую роль в структуре и функции биологических мембран. По разным данным от 20 до 80% беременных матерей не получают достаточного количества цинка, что в свою очередь повышает риск патологического течения беременности и родов, нарушая маточно-плацентарное кровообращение и приводит к плацентарной недостаточности [18, 21]. Дефицит во время беременности приводит к преждевременным родам, внутриутробной гибели плода или рождению детей с аномалиями развития.

Физиологическая роль цинка в период быстрого роста и развития приобретает особую важность для внутриутробного роста плода, детей первого года жизни [20, 21]. У детей его недостаточность проявляется задержкой роста и полового развития (синдром Прасада), потерей аппетита и массы тела, анемией, аллопецией, нарушением оксификации, изменением вкуса и обоняния, развитием паракератоза, атопического дерматита. Снижение содержания цинка в организме приводит к задержке психомоторного развития, выраженным гормональным нарушениям, снижению резистентности к инфекциям [15].

Известно, что **железо** (Fe) является эссенциальным фактором клеточной дифференциации и роста иммунокомпетентных клеток, а также кофактором ферментов, необходимых для функционирования иммунных клеток. Дефицит железа отмечается очень часто, особенно у женщин. Дефицит Fe вызывает малокровие (гипохромная анемия), изменения в сердечной и скелетных мышцах, воспалительные и атрофические изменения слизистой носа, рта, пищевода, иммунодефицитные состояния. Это особенно характерно для детского возраста. Железодефицитные состояния ведут к глубокому нарушению функций четырех важнейших систем: крови, иммунной и нервной системы, системы адаптации [3,

12, 13]. При железодефицитном состоянии рано и существенно ухудшается память, появляются сдвиги в психике, особенно на поздно сформированных ее моментах - стремлении, например, к коллективному общению, установлению дружеских отношений.

Главная роль **меди** (Cu) - участие в эритропоэзе и обмене железа. Медь необходима для образования ретикулоцитов, иммобилизации Fe из тканевого депо [1, 14]. Также участвует в тканевом дыхании, усиливает действие инсулина, гормонов гипофиза. Нормальная работа нервной и иммунной системы также невозможна без меди, поэтому при ее недостаточности возможны нарушения развития этих систем у плода, что проявляется в периоде новорожденности. При недостаточном поступлении меди и снижении синтеза церулоплазмينا, с которым связана вся оксидазная активность крови, блокируется транспорт Fe, развивается анемия, нарушается костеобразование и синтез соединительной ткани.

Значение витаминов в организме

Знаменитый английский писатель Герберт Уэллс в одном из своих научно-фантастических произведений назвал витамины "пищей богов". Ученые, открывшие эти вещества, добавляли их в корм подопытных животных, которые стали расти с невероятной быстротой. История знает множество фактов, когда витамины действительно творили чудеса. В качестве примера можно привести путешествие Христофора Колумба, когда матросы тяжело заболели цингой из-за недостаточности витаминов. Говоря о значении витаминов, ведущий советский гигиенист К.С. Петровский утверждал, что с помощью этих веществ создаются оптимальные условия в организме, обеспечивающие нормальную деятельность физиологических систем, высокую устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды, хорошую работоспособность и крепкое здоровье [12, 26].

Сейчас установлено, что витамины входят в состав более ста ферментов и катализируют огромное количество протекающих в организме

реакций. Поэтому недостаток витаминов сказывается на многих функциях организма. Действие витаминов связано между собой, а также с обменом микроэлементов, с ферментными реакциями. И в то же время каждый витамин выполняет в организме свои определенные функции.

Витамин А. Витамин А (ретинол) считается необходимым микронутриентом в формировании иммунитета детского организма, сохранении здоровья и жизни у них [6].

Функция витамина А в организме разнообразна:

- принимает участие в обеспечении зрительной способности (дневного, ночного, цветного), путем регуляции зрительного цикла;
- обеспечивает нормальную функцию и целостность эпителиальных клеток, принимает участие в фосфорном обмене;
- повышение иммунологической реактивности путем регуляции гуморального цикла иммунитета;
- участвует в выработке гемоглобина;
- обеспечивает рост костей скелета;
- регуляция деторождающей функции женщин.

При нехватке витамина А появляется сухость и ороговение кожи, эпителий и слизистые оболочки легко повреждаются и открывают путь инфекции [6, 12]. Чаще возникают дерматиты и бронхиты. Усугубляется йодная недостаточность, быстрее развивается зоб. В исследованиях на животных было установлено, что из-за недостатка витамина А начинается интенсивное образование камней в почках и мочевом пузыре. В растительных продуктах (моркови, зеленом луке, помидорах, апельсинах, абрикосах) содержится провитамин А - каротин, который в организме превращается в витамин А. Суточная потребность 1,5-2 мг [12].

Витамин В-1 (тиамин). Нормализует деятельность нервной и мышечной систем, оказывает влияние на функцию органов пищеварения. Благодаря витамину В-1 повышается деятельность и секреторная функция

желудка, ускоряется эвакуация его содержимого. При недостатке в пище тиамин появляется утомляемость, мышечная слабость, нарушение ритма сердечных сокращений, потеря аппетита, повышение чувствительности к холоду и нарушение углеводного обмена, идет излишнее накопление молочной и пировиноградной кислот в организме.

Основные источники витамина В-1 - зерновые продукты, не освобожденные от оболочек и зародышевой части. К таким продуктам относятся хлеб из муки грубого помола, булочки "Здоровье" из пшеничных отрубей, -овсяная и перловая крупы, а также фрукты и ягоды. Суточная потребность 1,5-2 мг [12, 20].

Витамин В-2 (рибофлавин). Принимает участие в углеводном, белковом и жировом обменах. При недостатке этого витамина проявляются конъюнктивиты, светобоязнь, анемия, нарушаются процессы регенерации тканей. Губы трескаются, идет воспаление слизистых (стоматиты и глосситы). Дети отстают в росте, начинаются изменения в нервной системе и печени. Из растительных продуктов рибофлавин содержат бобовые и злаковые культуры, плоды и ягоды. Суточная потребность 2,5 мг.

Витамин В-6 (пиридоксин). Участвует в синтезе ферментов, в обмене жирных кислот и железа, регулирует деятельность нервной системы, предупреждает жировую инфильтрацию печени, оказывает влияние на кислотообразующую функцию желудочных желез. Достаточное количество витамина в рационах лечебного питания благотворно влияет на организм при болезни Боткина, гипохромной анемии, при токсикозах беременности и др. Больше всего этого витамина содержится в продуктах животного происхождения, но есть он также в бобах, арахисе, картофеле, горохе, капусте. Суточная потребность 2-3 мг.

Витамин В-9 (фолиевая кислота). Регулирует кроветворение, участвует в образовании аминокислот, снижает содержание холестерина в крови, предупреждает развитие анемии, способствует образованию

тромбоцитов. Основные источники фолиевой кислоты - зеленые листья, капуста, шпинат, свекла, картофель. Суточная потребность 0,1-0,5 мг.

Витамин В-12 (цианокобаламин). Принимает участие в кроветворении, синтезе аминокислот и других соединений. Стимулирует рост, способствует более полному усвоению аминокислот из пищи и превращению каротина в витамин А. Находится в основном в продуктах животного происхождения, но его составные части, например кобальт есть в свекле, помидорах, землянике, клубнике. Суточная потребность - до 0,03 мг.

Витамин D. Нормализует всасывание из кишечника солей кальция и фосфора, способствует отложению их в костях. Недостаток витамина D вызывает нарушение кальциевого и фосфорного обмена и приводит к заболеванию детей рахитом. У взрослых нарушение кальциевого и фосфорного обмена проявляется в разрежении и размягчении костной ткани (остеопороз и остеомаляция). Применение этого витамина с лечебной и профилактической целью требует большой осторожности, и без совета врача делать это не рекомендуется.

Источником витамина D служат в основном продукты животного происхождения (печень, молоко, яичный желток, сливочное масло, рыбий жир). При правильном рациональном питании и при достаточном солнечном облучении заболевание не возникает, так как под действием солнечных лучей витамин D образуется в коже из дегидрохолестерина.

Витамин E (токоферол). Стимулирует мышечную деятельность, снимает утомление при значительных физических нагрузках, способствует накоплению в организме жирорастворимых витаминов, а также превращению каротина в ретинол, нормализует половой цикл и предупреждает бесплодие. Принимает участие в обмене белка, нормализует жировой обмен, предупреждает привычные аборты. Содержится в растительных жирах, зеленых частях растений и в зародышах пшеницы (ростковая часть). Суточная потребность 2-6 мг.

Витамин РР (никотиновая кислота). Участвует в окислительно-восстановительных процессах, ферментных реакциях, регулирует секреторную и моторную функцию желудка, нормализует деятельность печени, повышает степень использования растительных белков пищи. Недостаток витамина РР вызывает заболевание пеллагру.

Встречается витамин РР в отрубях хлебных злаков, в картофеле, капусте, гречневой крупе. Суточная потребность 15-25 мг.

Витамин С. Играет очень важную роль в жизнедеятельности организма. По сравнению с другими витаминами отличается неустойчивостью во внешней среде. Витамин С разрушается при воздействии тепла, света, воздуха, при измельчении продуктов, мытье и варке. Так, если при обычной варке картофеля потеря витамина С составляет около 50 %, то при изготовлении пюре остается 1-2 %, т. е. практически такое блюдо уже не содержит витамина С.

В то же время действие на организм витамина С весьма разнообразно. Он принимает участие в окислительно-восстановительных процессах, в белковом, углеводном и холестеринном обмене, в образовании коллагена в эндотелиальной стенке сосудов, снижает их проницаемость и повышает эластичность, стимулирует эритропоэз, образование антител, секрецию поджелудочной железы и желчи.

Недостаток витамина С отражается на организме многосторонне и крайне тяжело. Сначала развиваются скрытые формы недостаточности, которые обычно приписываются разным причинам. Понижается общий тонус организма, появляется слабость, апатия, быстрая утомляемость, снижается работоспособность, нарушается сердечная деятельность. Затем происходят более глубокие изменения - появляется сыпь на коже голени и бедер в виде мелких красных точек. Кожа становится менее эластичной и немного шероховатой. При дальнейшем развитии заболевания десны становятся рыхлыми и легко кровоточат при нажатии пальцем и чистке зубов щеткой. В

более тяжелых случаях развивается цинга. Стенки сосудов становятся проницаемыми, десны разрыхлены и кровоточат, начинаются кровоизлияния во внутренних органах, расшатываются зубы, раны плохо заживают.

Основные пищевые источники витамина С - зеленые части растений, черная смородина, шиповник, капуста, картофель, цитрусовые, калина, рябина. Суточная потребность 70-100 мг [12, 15].

Таким образом, роль микроэлементов и витаминов разнообразна, затрагивает многие ключевые этапы обменных процессов. Степень обеспеченности детского организма всем комплексом микроэлементов и витаминов на внутриутробном этапе отражается на всем последующем развитии ребенка. Знания врачей о влиянии микроэлементов на растущий детский организм имеют существенное значение в профилактике дефицитных состояний.

Результаты исследований содержания микроэлементов и клинических данных у новорожденных

Нами были проведены исследования с целью выявления у новорожденных с малым весом особенности обмена микроэлементов (МЭ) антиоксидантного и прооксидантного характера и макроэлемента кальция, а также влияние анемии у матерей на их взаимосвязь. Были обследованы 60 новорожденных с малым весом (МВ) и 35 практически здоровых доношенных новорожденных с нормальным весом (НВ), а также их матери.

Определены содержания МЭ в следующих биологических пробах: околоплодные воды, сыворотка пуповинной крови и грудное молоко матери. Исследование МЭ проводилось в Республиканском Центре судебной экспертизы методом масс спектрометрии. Результаты исследований выявили определенную закономерность изменений МЭ антиоксидантного и прооксидантного характера у новорожденных в пуповинной крови, а также в околоплодных водах и грудном молоке у матерей (табл. 4).

Таблица 4.

Показатели содержания микроэлементов в группах исследования (мкг/мл)

Микроэлементы Группы	Пуповинная кровь						
	Se	Zn	Cu	Fe	Cr	Co	Ca
1 - новорожденные с НВ от матерей без анемии (контрол. гр.)	0,232 ±0,004	3,71 ±0,03	1,77 ±0,01	98,66 ±0,62	0,068 ±0,001	0,0341 ±0,0002	55,37 ±0,50
2 - новорожденные с МВ, от матерей без анемии	0,155 ±0,002	2,85 ±0,02	1,34 ±0,01	115,60 ±0,70	0,032 ±0,002	0,0200 ±0,0025	50,14 ±0,42
3 - новорожденные с МВ от матерей с анемией, приним. ЖСП	0,151 ±0,001	2,32 ±0,02	0,91 ±0,01	139,35 ±0,85	0,076 ±0,002	0,0699 ±0,0026	42,23 ±0,35
P 1:2	< 0,01	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05
P 1:3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05

Примечание: P – достоверность между показателями обследованных групп новорожденных

Если у новорожденных с НВ содержание МЭ антиоксидантного характера повышено, то у новорожденных с МВ их количество уменьшается последовательно по убыванию показателя: у новорожденных от матерей без анемии → у новорожденных от матерей с анемией без лечения железосодержащими препаратами (ЖСП) → у новорожденных от матерей с анемией, принимавших ЖСП. Данные изменения характерны для пуповинной крови и грудного молока, тогда как в околоплодных водах изменения содержания МЭ антиоксидантного характера носили противоположное направление (рис. 1).

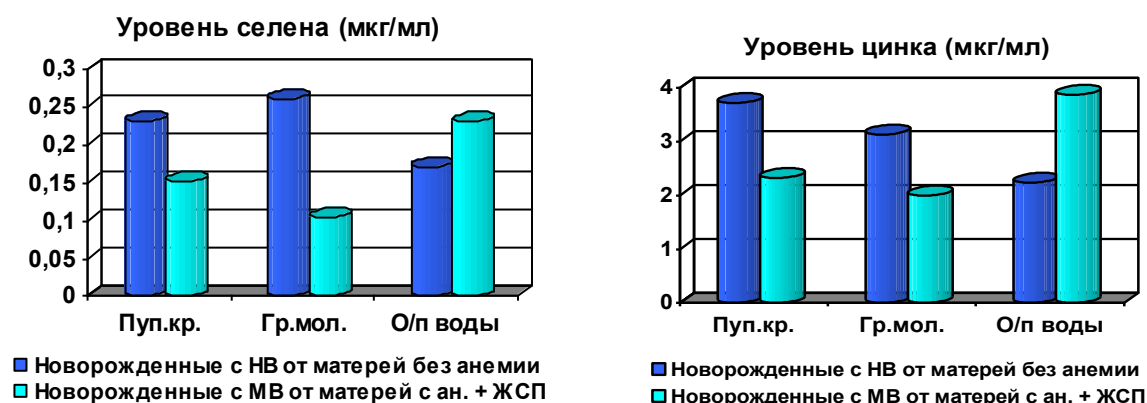


Рис. 1. Уровень содержания МЭ антиоксидантного характера в биологических жидкостях

Обнаруживается обратная зависимость убывания МЭ антиоксидантного характера в пуповинной крови и грудном молоке с увеличением их содержания в околоплодных водах, что наиболее выражено в крови новорожденных с МВ от матерей с анемией, принимавших ЖСП.

Полученные данные позволяют подтвердить предположение об антагонизме МЭ антиоксидантного и прооксидантного характера. По результатам исследований содержание МЭ с прооксидантным характером увеличивается в пуповинной крови и грудном молоке, и, наоборот, снижается в околоплодных водах в последовательности сравниваемых групп новорожденных: низкие показатели - у детей с НВ и высокие - у детей с МВ.

Результаты исследований свидетельствуют о снижении содержания кальция в пуповинной крови новорожденных и грудном молоке матерей и его повышение в околоплодных водах в ряду соответствующей последовательности групп (рис. 2).

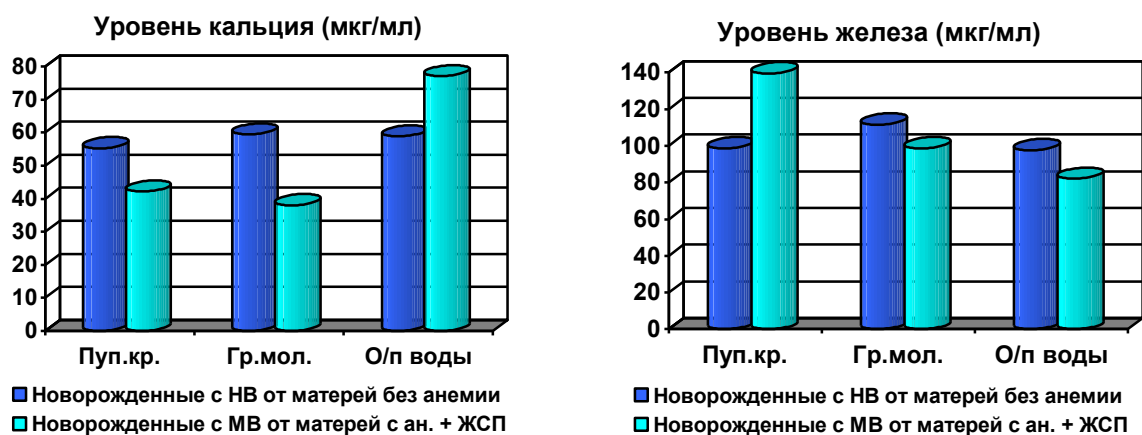


Рис. 2. Уровень содержания кальция и железа в биологических жидкостях

Самые низкие показатели кальция в пуповинной крови и грудном молоке и, наоборот, самые высокие - в околоплодных водах у детей с МВ от матерей с анемией, принимавших ЖСП. Дисбаланс МЭ антиоксидантного и прооксидантного характера оказывает влияние на содержание кальция с выведением его в околоплодные воды.

Результаты исследования также выявили определенное взаимодействие между МЭ. Увеличение уровня кальция в околоплодных водах у новорожденных с МВ при его уменьшении в грудном молоке и пуповинной крови, с обратными показателями уровня железа в этих биопробах указывает на вымывание кальция железом в околоплодные воды плода, что естественно снижает синтетические процессы у плода.

Таким образом, между МЭ существует определенное взаимодействие, в котором отдельные МЭ по отношению друг к другу и к обменным процессам в организме вступают как синергисты, либо как антагонисты.

Сравнительные данные по клиническим показателям дали возможность отметить, что по всем показателям дети с МВ уступают новорожденным с НВ. Новорожденные с НВ во всех случаях закричали сразу, крик у детей громкий, кожные покровы розовые, рефлексы сохранены (табл. 5).

Таблица 5.

**Некоторые показатели клинической характеристики
новорожденных в группах сравнения**

Показатели	Новорожденные с НВ от матерей без анемии (n=18)	Новорожденные с МВ от матерей с анемией (n=20)
Масса тела при рождении (г)	3370,6±2,19	2439,5±0,87
Оценка по Апгар на 1 мин. (баллы)	7,1±1,07	6,8±2,02
Оценка по Апгар на 5 мин. (баллы)	8,1±0,94	7,7±1,59
Соотношение (мальчики : девочки)	10:8	7:13
Физиологическая желтуха (дней)	2,7±0,37	6,6±0,41

Дети с НВ были приложены к груди сразу после рождения в родильном зале, сосали активно, длительность физиологической желтухи составила 2,7±0,366 дней, по шкале Крамера желтуха была I и II степени выраженности. Период адаптации у детей, рожденных с НВ, протекал без осложнений. Дети были выписаны домой на 4-5 день жизни.

Дети, рожденные с МВ, были относительно слабыми, кожные покровы у них были цианотично-розовыми (у 30,0% детей), крик при рождении - средней (75,0%) или слабой силы (10,%), отмечалось снижение безусловных рефлексов - Моро (70,0%) и сосательного (25,0%), грудь матери при первом прикладывании дети брали с трудом. Физиологическая желтуха наблюдалась в течение $6,6 \pm 0,41$ дней, что больше на 3,9 дней, чем у детей с НВ, по шкале Крамера отмечалась II и III степени желтушность кожных покровов. Дети были выписаны домой на 7-8 день жизни.

Исследования показали, что содержание гемоглобина в крови у практически здоровых новорожденных с НВ при рождении, от матерей без анемии, в основном не снижалось. Уровень гемоглобина в среднем составил $196,8 \pm 4,3$ г/л, эритроцитов - $6,2 \pm 0,3$ млн. и лейкоцитов - $14,5 \pm 0,4$ тыс., только у 1-го новорожденного из 18 (5,6%) наблюдалась анемия. У маловесных же новорожденных эти показатели были сниженными – $165,9 \pm 3,918$ г/л, $5,8 \pm 0,365$ млн. и $13,7 \pm 0,803$ тыс. соответственно. У 11 (65%) детей с МВ наблюдалось снижение гемоглобина в крови и диагностирована анемия (рис 3).

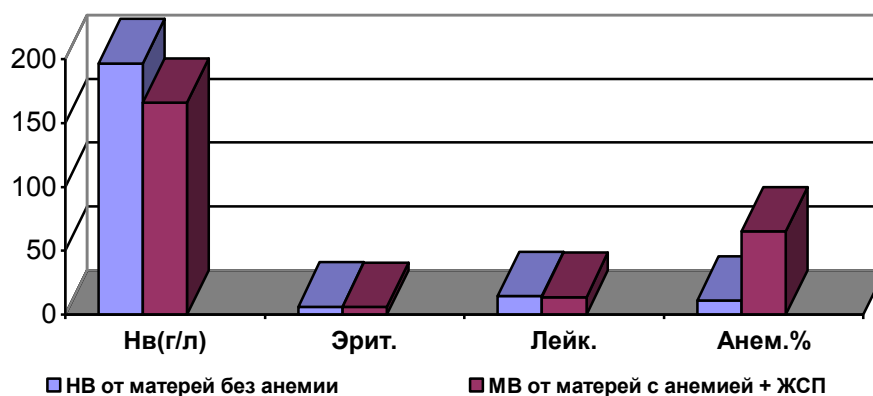


Рис. 3. Сравнительные показатели анализа крови у новорожденных с НВ и МВ

Анемия характеризуется снижением уровня гемоглобина в крови, уменьшением количества эритроцитов, а также изменением витаминного баланса, снижением в организме количества МЭ и ферментов. Не всегда

адекватно оценивается роль МЭ в этиопатогенезе анемий [9]. Снижение концентрации ряда витаминов и микроэлементов кобальта, марганца, цинка, хрома, меди, селена, йода, способствуют развитию анемии в организме [15, 23]. Снижение показателя гемоглобина у детей от матерей с анемией, принимавших ЖСП, является проявлением недостаточности не только элемента железа, а также цинка, меди, селена, которые непосредственно участвуют в процессах кроветворения [9].

Таким образом, дефицит или дисбаланс МЭ у матерей является частой причиной внутриутробной задержки развития плода, а также анемии, нарушения обмена некоторых микроэлементов и адаптации детей в раннем неонатальном периоде. Огромная роль микроэлементов и витаминов заключается затрагиванием многие ключевые этапы обменных процессов, оказывает большое влияние на рост и развитие растущего детского организма. Степень обеспеченности детского организма всем комплексом микроэлементов и витаминов на внутриутробном этапе отражается на всем последующем развитии ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы.

1. Дефицит биоэлементов и витаминов у матерей является частой причиной внутриутробной задержки развития плода, серьезных нарушений функционирования органов и систем, анемии, что приводит к рождению детей с малым весом и увеличению заболеваемости в неонатальном периоде.

2. Дети с малым весом, несмотря на их доношенный срок гестации, отличаются общей слабостью при рождении и сниженными адаптационными возможностями, проявляющимся снижением безусловных рефлексов - сосательного (у 25,0% новорожденных), Моро (у 70,0% новорожденных), а также длительным сохранением физиологической желтухи ($6,6 \pm 0,41$ дней).

3. Снижение уровня гемоглобина при рождении чаще наблюдается у новорожденных с МВ от матерей с анемией ($165,9 \pm 3,9$ г/л), что на $25,6$ г/л ниже чем у новорожденных с НВ ($196,8 \pm 4,3$ г/л), как результат дисбаланса МЭ анти- и прооксидантного характера, приводящего к снижению содержания кальция, селена, цинка и меди, а также нарушению гемопоэза и развитию анемии.

4. У беременных с анемией, лечившихся только железосодержащими препаратами, отмечается дисбаланс микроэлементов и макроэлемента кальция, который проявляется снижением в грудном молоке матерей кальция (в $1,6$ раза, $P < 0,01$), селена (в $2,6$ раза, $P < 0,01$), цинка (в $1,6$ раза, $P < 0,01$) и меди (в $1,4$ раза, $P < 0,01$), тогда как в околоплодных водах наблюдается увеличение их содержания у матерей данной группы, т.е. содержание кальция выше (в $1,3$ раза, $P > 0,05$), селена (в $1,4$ раза, $P < 0,01$), цинка (в $1,7$ раза, $P < 0,01$) и меди (в $1,3$ раза, $P < 0,05$). Достоверных различий в показателях хрома и кобальта не наблюдается.

5. У новорожденных, родившихся с НВ и МВ от матерей с анемией и без нее, имеются особенности в обмене МЭ. При этом у новорожденных с МВ от матерей с анемией, принимавших ЖСП во время беременности, снижены уровни кальция (в $1,3$ раза, $P > 0,05$), селена (в $1,5$ раза, $P < 0,01$), цинка (в $1,6$ раза, $P < 0,01$), меди (в $1,9$ раза, $P < 0,01$), хрома (в $2,1$ раза, $P < 0,01$), тогда как противовес им выше уровень железа (в $1,4$ раза, $P < 0,01$) и кобальта (в $2,3$ раза, $P < 0,01$), чем у новорожденных с НВ.

Практические рекомендации

1. В целях укрепления репродуктивного здоровья матерей и обеспечения нормального развития плода и формирования здоровья новорожденных, прежде всего в сельских районах, последовательной реализации целевой задачи «Здоровая мать — здоровый ребенок» (ПКМ № 156 от 22 июля 2010 г. «О дополнительных мерах по укреплению

репродуктивного здоровья матерей и детей в сельских районах республики») на местах проводить **на регулярной основе мониторинг:**

- приема комплекса поливитаминов женщинами с момента установления беременности согласно рекомендованной схеме:

на первом этапе — после определения беременности в первом триместре каждой женщине выдается комплекс поливитаминов из расчета приема в течение 60 дней. Затем в течение следующих двух месяцев беременности необходимо приостановить прием комплексов поливитаминов;

на втором этапе — после двухмесячного перерыва каждой женщине выдается комплекс поливитаминов из расчета приема в течение последующих 90 дней беременности.

- состояния беременной, роженицы, родильницы и новорожденных детей.

2. Дисбаланс микроэлементов и макроэлемента кальция у матерей с анемией, лечившихся ЖСП являются предпосылкой для рекомендации лечения анемии беременных и микроэлементозов не только препаратами железа, но и с учетом других микроэлементов, препаратами, содержащих микроэлементы и витамины или сбалансировать их питание, потреблением продуктов питания, богатых витаминами и микронутриентами.

Литература:

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 стр.
2. Арипджанова М.Н., Аюпова Ф.М. Особенности изменения микроэлементного состава в системе мать-плацента-плод при гестозах с синдромом задержки развития плода. // Патология. – 2003.- №2- С.37-40.
3. Амонов И.И., Ворожейкин В.М. Влияние микроэлементов на морфофункциональное состояние эритроцитов у беременных железodefицитной анемией в регионе зубной эндемии. Медицинский журнал Узбекистана. 2003. - №1 – С. 31-33.
4. Ахмедова Д.И., Рахимджанов Ш.А. «Рост и развитие детей», Методические рекомендации - Ташкент, 2006.
5. Ахмедова Д.И., Инакова Б.Б., Арзикулова А.Ш. Роль некоторых микроэлементов в адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде // Бюллетень Ассоциации Врачей Узбекистана. – Ташкент, 2010. - № 2. - С. 34-36.
6. Ахмедова Д.И. «Профилактика недостаточности витамина А и предупреждение его осложнений», Пособие для медсестер – Ташкент, 2003.
7. Закон Республики Узбекистан «О профилактике микронутриентной недостаточности населения», 2010.
8. Кольман Я., рём К.Г. Наглядная биохимия. 2-е изд.: Пер.с нем. – М.: мир, 2004 – 469 стр.
9. Касабулатов Н.М. Железodefицитная анемия беременных //Русский Мед. Журнал. 2003. - № 5 (19). - С. 46.
10. Мультииндикаторные кластерные исследования по Республики Узбекистан. Ташкент, 2006. - С. 7.
11. Постановление Кабинета Министров “О дополнительных мерах по укреплению репродуктивного здоровья матерей и детей в сельских районах республики», 22 июля 2010.
12. Ребров В.Г., Громова О.А. «Витамины и микроэлементы», Москва, 2003.
13. Сайгитов, З. Т. Микронутриенты и физическое развитие ребенка: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований. / З. Т. Сайгитов // Вопросы современной педиатрии. 2008. - № 3. -С. 58-65.
14. Скальный А.В., Рудаков И.А.. Биоэлементы в медицине. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Москва. ОНИКС 21 век. Издательство «Мир» 2004.
15. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. — М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004.
16. Сидорова, И. С. Факторы риска задержки внутриутробного роста плода с точки зрения доказательной медицины / И. С. Сидорова, Е. И. Боровкова, И. В. Мартынова. Электронный ресурс. // alex sol@bk.ru / Май 20, 2006.

17. Сердцева Е.А. Микроэлементозы кормящих матерей и эффективность обогащения микронутриентами грудного молока при вскармливании недоношенных и детей с низкой массой тела. Харьковская медицинская академия последипломного образования / Неонатология. // Здоровье ребенка. 2007.- № 1(4).
18. Тутельян, В. А. Значение селена в полноценном питании человека. / В. А. Тутельян, В. К.Мазо, Л. И. Ширина//Гинекология. -2002.-№2.-С.12-14.
19. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. - №2. – С. 43-47.
20. Ю.Г. Мухина, М.И. Дубровская, С.Г. Грибакин, О.В. Юдина. Микроэлементы: участие в обменных процессах и значение в детском питании. // Кафедра детских болезней № 2 с курсом диетологии и нутрициологии ФУВ РГМУ, Москва, Лекция, 2005.
21. Bosscher D., Van Cauwenbergh R., Van der Auwera J.C., et al. Calcium, iron and zinc availability from weaning meals. Acta Paediatr. Scand., 2002, vol. 91, p. 761-768.
22. Darlov B.A., Austin N.C. // Selenium supplementation to prevent short-term morbidity in preterm neonates. Cochrane Database syst Rev. 2005; (4) -12 p.
23. Klebanoff, M. A. Paternal and maternal birthweights and the risk of infant preterm birth /M. A. Klebanoff//Am J Obstet Gynecol. 2008.-Vol.198, № 1.- P.1-3.
24. Postdischarge infant mortality among very low birth weight infants: a population-based study Text. / A. Kugelman, B. Reichman, I. Chistyakov [et al.] // Pediatrics. 2007. - Vol. 120, № 4. - P. 788-794.
25. Cooke, R. J. Postdischarge nutrition- of preterm infants: more questions than answers Text. / R. J. Cooke.
26. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Relationship between physical growth and motor development in the WHO Child Growth Standarts. Acta padiatrica, 2006; Supl 450: 96-101.

Перечень сокращений:

ЖСП	–	железосодержащие препараты
МВ	–	малый вес
МЭ	–	микроэлементы
НВ	–	нормальный вес
Ca	–	кальций
Co	–	кобальт
Cr	–	хром
Cu	–	медь
Fe	–	железо
Hb	–	гемоглобин
Se	–	селен
Zn	–	цинк