МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

НА ПРАВАХ РУКОПИСИ

УДК- 616-053.32:61615-07

МАТКУРБАНОВА ДИЛЬРАБО ДЖОРАБЕКОВНА

Гематологические особенности периферической крови у недоношенных новорождённых

5А720211 - неонатология

ДИССЕРТАЦИЯ НАПИСАНА НА ПОЛУЧЕНИЕ АКАДЕМИЧЕСКОЙ СТЕПЕНИ МАГИСТРА

Научный руководитель:
Доцент Исмаилова М.А

Ташкент – 2013 года

АННОТАЦИЯ

Целью исследования явилось изучение особенностей динамики показателей периферической крови в неонатальном периоде у новорождённых под воздействием факторов гипоксия и инфекции.

Проведены клинико-лабораторные исследования 62 новорождённых. Обследованные новорождённые были разделены на 2 группы (20 доношенных, 42 недоношенных). В 1 группу вошли 27 детей с бактериальной инфекцией. 2ую группу составили 35 новорождённых с хронической внутриутробной гипоксией в перинатальном периоде.

Установлено, что стабилизация эритро- и лейкопоэза находились в прямой зависимости от степени доношенности новорождённых.

Морфофункциональная незрелость костного мозга у недоношенных детей под воздействием факторов гипоксии и инфекции обусловила более частое развитие гипохромной гипогенераторной анемии, лейкопении и лимфоцитопении. А так же характеризовалась более замедленными темпами стабилизации лейкопоэза и отсроченными сроками первого перекреста лейкоцитов до 9 дней у недоношенных относительно доношенных.

Гипоксический фактор обусловил более выраженное антенатальное угнетение костного мозга в первые 48 часов жизни , тогда как инфекционный фактор привёл к угнетению миелопоэза и лимфоидной системы в более поздние сроки неонатального периода. Затяжные сроки первого перекрёста под воздействием гипоксического фактора расценивались как дополнительные критерии вторичного инфицирования.

ANNOTATION

The purpose of the study was to investigate the characteristics of the dynamics of peripheral blood in the neonatal period in infants under the influence of factors hypoxia and infection.

62 newborns was observed with clinical and laboratory researches. Surveyed infants were divided into 2 groups (20 full-term, 42 preterm). In first group included 27 children with bacterial infection. The second group consisted of 35 infants with chronic hypoxia in the perinatal period.

It is established that the stabilization of erythrocytes and leykopoesis were in direct proportion to the degree of full-term newborns.

Morpho-functional immaturity of the bone marrow in premature infants exposed to hypoxia and infection factors led to more frequent development hypogeneratory hypochromic anemia, leukopenia and lymphocytopenia. And also characterized by a reduced rate stabilization leykopoez and delayed timing of the first chiasm leukocytes to 9 days in preterm relative to full-term.

Hypoxic factor led to a more pronounced antenatal depression of the bone marrow in the first 48 hours of life, while the infectious factor has led to the suppression of myelopoiesis and lymphoid system at a late neonatal period. Prolonged periods of the first cross over under the influence of hypoxic factors were considered as additional criteria for secondary infection

Аннотация

Илмий изланишнниг асосоий вазифаси гипоксия ва инфекция билан тугилган чакалокларни неонатал даврдаги перифирик кон курсаткичларини динамикада урганиш.

62 та янги тугилган чакалокларда клиник лаборатор текширув утказилди. Текширилган чакалоклар 2 гурухга булинди.(20 муддатига етиб тугилган чакалоклар,42 муддатига етмай тугилган чакалоклар). 1чи гурухни 27та бактериал инфекция билан тугилган чакалоклар хосил килди, 2гурухни хомила ичи сурункали гипоксия билан тугилган чакалоклар ташкил этди

Муддатига етиб тугилганлик даражасига караб эритро ва лейкопоэз стабилизацияси белгиланди.

Муддатига етмай тугилган чакалокларда гипоксия ва инфекция омиллари тасирида ва суяк кумигини морфофункцинал етилмаганлиги сабабли гипохром гипогенератор анемия,лимфопнеия ва лейкопения ривожланиши кузатилди.. Бундан ташкари,муддатига етмай тугилган чакалоклар лейкопоэз стабилизациясини ортда колиши ва 1 чи физиологик кесишуви муддатига етиб тугилган чакалокларга нисбатан 9 кун кеч кузатилди.

Гипоксик оимил суяк кумигида 1чи 48 соат хаёти давомида сезиларли антенатал депрессияга олиб келди ,Инфекцион фактор эса миелопоэз ва лимфоид тизимининг кечки депрессиясига олиб келди. Гипоксик омилнинг тасирида 1чи физиологик кесишувининг кечикиши 2 ламчи инфекцияланишнинг кушимча критерияларидан хисобланади.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…….……5

ВВЕДЕНИЕ……..……..6

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….....10

1.1.Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане……10

1.2.Особенности гемопоэза во внутриутробном периоде……12

1.3 Состав крови плода…….....15

1.4 Состав крови новорожденного……... …….....16

1.5 Кровь и кроветворение у здоровых недоношенных новорождённых...18

1.6 Особенности периферической крови при гипоксии–ишемических поражениях…….21

1.7 Особенности периферической крови при врождённых инфекциях….. 23

Выводы к главе I……...28

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ...……...29

2.1.Клиническая характеристика групп обследуемых пациентов……29

2.2.Методы исследования…….38

Выводы к главе II…..……40

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....42

3.1.Оценка клинического состояния новорождённых групп исследования……..42

3.2.Особенности гемопоэза периферической крови у новорождённых с гипоксическими состояниями…… …….47

3.3.Особенности гемопоэза новорождённых родившиеся с риском на БИН……59

3.4.Сравнительный анализ качественных изменений у новорождённых с гипоксией и с риском на БИН……68

Выводы к главе III……..81

ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….....84

ВЫВОДЫ……....90

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...…….....91
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ…….....92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….....93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

НВ- гемоглабин

ИС- индекс сдвига

ЭНМТ- экстремально низкая масса тела

КРДС- кардиореспираторный дистресс синдром

ВУИ - внутриутробное инфецирование

БИН – бактериальное инфецирование новорождённых

Н\В - новорождённые

Hb -гемоглабин

Нед-недоношенные новорождённые

Дон- доношенные новорождённые

L-лейкоцит

Tr-тромбоцит

Er-эритроцит

А\Б – антибактериальная терапия

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В настоящее время отмечается рост рождения недоношенных детей, в России недоношенность составляет 7-10% от общего числа новорождённых. По некоторым странам Европы она составляет до 20%(ВОЗ 2005). Выживаемость недоношенных составляет около 99% при рождении в 33-37 недель беременности, у глубоко недоношенных детей рождённых до 29 недель по различным данным составляет от 70-80 до 90-95%.(Баранов 2007). Причиной высокой смертности недоношенных часто являются проблемы адаптации всех органов и систем, в том числе и системы гемопоэза.

В литературе имеются немногочисленные исследования по гематологическим показателям периферической крови у недоношенных, которые характеризуются большими колебаниями в зависимости от срока гестации и преморбидного фона. (Козинец Г. И. 2008)

Анализ данных литературы показал наличие разнонаправленных исследований, касаюшихся гемопоэза плода и новорождённого. Эти исследования проводятся в разные сроки жизни плода и детей первых дней жизни, не носят системный характер и в основном определяется теми гематологическими изменениями ,которые позволяют в результате воздействия различных возбудителей на гемопоэз(Алакаева И.Б.2009г.)

В перинатологии укоренились мнение, что любые изменения крови у недоношенных детей связаны с состоянием недоношенности, обусловлены незрелостью организма и несовершенством основных адаптационных систем, в частности недостаточным развитием кроветворных органов недоношенного ребёнка. Изучение клинической картины различных патологических состояний недоношенных детей и их дифференцировка часто базируются на показателях периферической крови у отдельных групп недоношенных детей в зависимости от имеющейся у них патологии.

Дети, родившиеся преждевременно обладают достаточно выраженными

реакциями со стороны крови. Существуют противоречивые мнения в становлении и особенностях адаптации гемопоэза у недоношенных детей как в «красной» так и в «белой» крови.

Единым патоморфологическим субстратом при развитии патологических состояний новорождённых является нарушение коагуляция реологические свойств крови.(Ишниязова Н.Д.)

Нерешёнными остаются вопросы сроках нормализации миелопоэза и лимфопоэза у здоровых и больных детей. В связи с чем в практической деятельности неонатологов возникает необходимость в унифицированной интерпретации показателей периферической крови, а также в снижении диагностических ошибок.

Цель: Изучить особенности динамики показателей периферической крови в неонатальном периоде у недоношенных новорождённых, в зависимости от преморбидного фона.

Задачи:

1.Изучить особенности динамики показателей периферической крови у доношенных новорождённых.

2.Изучить адаптационные изменения красного и белого ростка крови в зависимости от сроков гестации у недоношенных новорождённых.

3. Провести анализ особенностей периферической крови недоношенных, родившихся с хронической гипоксией и бактериальным инфецированием**.**

Материалы и методы исследования:

Тип исследования: Кагортное исследование состояния гемопоэза у группы недоношенных детей по показателям периферической крови.

Обследуемые: Планируется обследовать 60 новорождённых детей.

Из них:

1 гр – Контрольная (условно здоровые доношенные новорождённые, родившиеся от благоприятно протекавшей беременности и физиологических родов)

2 гр – Недоношенные новорождённые различных сроков гестации

3. Группа сравнения- недоношенные дети от матерей группы риска(БИН и анемии)

Методы исследования:

1.Оценка морфо-функциональной зрелости новорождённых по Балларду.

2.Оценка физического развития в соответсвии сроку гестации по центильной шкале.

3.Оценка состояния по данным Клинического осмотра новорождённых.

3.Обший анализ периферической крови в первые 48 часов,5день и 10дни жизни. (показатели гемоглобина, гематокрита, цветной показатель, абсолютное число эритроцитов, лейкоцитов по развёрнутой формуле)

Наблюдение общеклинических исследований будут проводится:

-В отделениях новорождённых института акущертсва и гинекологии

-В 5 городской больнице города Ташкента.

Научная новизна. В первые изучены особенности динамики изменений гемопоэза у новорожденных детей в зависимости от сроков гестации и характера воздействия патологических фактров: гипоксия и инфекция в ранних и поздних неонатальных периодах.

Практическая значимость. Представленная работа представляют большой практический интерес для врачей - неонатологов в решении вопросов диагностики и прогнозироваения исходов перинатальных состояний, обусловленные гипоксией и инфекцией.

Личный вклад автора. Магистром самостоятельно осуществлялся набор пациентов, клиническое, инструментальное и лабораторное их обследование, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт. Автор выступил в конфереции молодых учённых по теме диссертации.

Основные положения, выносимые на защиту. Гемопоэз новорождённых детей активно реагирует на воздействие патологических факторов и приводит к различными качественными и количественными изменениями показателей периферической крови.

Гипоксический фактор приводит к более выраженному антенатальному угнетению костного мозга в первые 48 часов,тособенно эритропоэза у недоношенных новорождённых.

Инфекционный фактор на ряду с угнетением миелопоэза приводит к выраженному угнетению лимфоидной системы. А также к замедленным темпам стабилизации гемопоэза , инициированию развития поздних форм анемии у недоношенных детей.

Внедрение в практику. Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности врачей 5 городской больнице, г Ташкента, в к отделении патологии новорождённых,а также на кафедре неонатологии ТашПМИ.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на семинаре проводившейся для врачей, резидентов магистратуры, клинических ординаторов на базе ГКДБ №5, а также на конфереци «На пути к открытию» который состоялся ТашПМИ 9 апреля 2013 года.

Структура диссертации. Диссертация написана на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка опубликованных работ, списка используемой литературы, к каждой главе написаны выводы, имеется аннотация на русском и английском языках, в под главе 1 написаны фрагменты работы президента И.А.Каримова, которые были связаны с медициной Узбекистана. В диссертации имеются 19 таблиц, 18 рисунков.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане.

Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане Во Дворце симпозиумов в комплексе «Маърифат маркази» 26 ноября состоялся международный симпозиум «Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать – здоровый ребенок».

Данное мероприятие, организованное по инициативе Президента Республики Узбекистан Ислама Каримова, проведено Министерством здравоохранения Республики Узбекистан совместно с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ), Фондом народонаселения ООН (ЮНФПА).

Президент Республики Узбекистан Ислам Каримов выступил на международном форуме.

В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан от 24 ноября 2011 года Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Маргарет Чен за выдающиеся заслуги в организации деятельности ВОЗ и развития первичной медико-санитарной помощи, реализации Глобальной стратегии охраны здоровья матерей и детей награждена орденом «Соглом авлод учун» I степени.

Глава нашего государства Ислам Каримов вручил Маргарет Чен эту высокую награду.

В годы независимости в нашей стране во главе с Президентом Исламом Каримовым осуществлены кардинальные реформы в сфере здравоохранения. Созданы все необходимые условия для обеспечения здоровой и достойной жизни народа, воспитания физически и духовно здорового молодого поколения, расширения отечественного производства фармацевтической продукции. Принятые соответствующие законы

Республики Узбекистан, указы и постановления Президента страны, Кабинета Министров служат важным фактором развития сферы здравоохранения. Указ главы государства «О государственной программе реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 10 ноября 1998 года ознаменовал начало важного этапа в коренном реформировании отрасли.

Президентом страны приняты постановления «О дополнительных мерах по охране здоровья матери и ребенка, формированию здорового поколения» от 13 апреля 2009 года, «О Программе мер по дальнейшему усилению и повышению эффективности проводимой работы по укреплению репродуктивного здоровья населения, рождению здорового ребенка, формированию физически и духовно развитого поколения на 2009-2013 годы» от 1 июля 2009 года. В ходе выполнения задач, намеченных в данных документах, особое внимание уделяется мерам, направленным на оздоровление женщин фертильного возраста, продление интервалов между родами, предупреждение ранних браков и браков между близкими родственниками, повышение квалификации медицинских кадров, укрепление материально-технической базы учреждений родовспоможения и первичного звена здравоохранения, широкое информирование населения по вопросам репродуктивного здоровья. Проводимая работа по массовому привлечению детей и подростков к физической культуре и спорту также служит важным фактором воспитания гармонично развитого поколения.

Успешно реализуются проекты по обеспечению безопасной беременности, эффективному перинатальному уходу, реанимации новорожденных, грудному вскармливанию, мониторингу роста и развития детей.

1.2.Особенности гемопоэза во внутриутробном периоде

Гемопоэз плода проходит сложный процесс формирование и созревания кроветворной системы, в зависимости от периодов и сроков гестации.

У эмбриона кроветворение начинается приблизительно через 2 недели после оплодотворения. Первоначально оно происходит в желточном мешке. По мере развития пищеварительной системы функция кроветворения постепенно переходит к печени и селезёнки, а от них в конце второго триместра беременности к костному мозгу ,в котором начинается пролиферация клеток. К середине третьего триместра костный мозг становится основным кроветворным органом, но стволовые кроветворные клетки в печени и селезенки еще присутствует. [7,46]

Для эмбрионального кроветворения характерна смена локализации в ряде внезародышевых и зародышевых органов. По ведущей роли того или иного органа выделяют три [8], по данным других авторов [6,47] — четыре периода: мезобластический, печеночный, селезеночный, медуллярный.

Мезобластический тип кроветворения возникает в желточном мешке, аллантоисе, хорионе, стебле хориона приблизительно к концу 2-й — началу 3-й недели после оплодотворения. К этому времени под энтодермой появляются плотные скопления мезенхимных клеток — кровяные островки. К концу 3-й недели центральные клетки островков округляются и превращаются в кроветворные клетки. Периферические клетки уплощаются и становятся эндотелиоцитами возникающих таким образом кровеносных сосудов. Первые клетки крови появляются как вне сосудов, так и внутри них. Но по мере разрастания сосудистой сети интраваскулярное кроветворение становится ведущим. Среди клеток крови, образующихся в этот период, преобладают крупные первичные эритропоэтические клетки, содержащие ядра.

Выделяют крупные бласты с базофильной цитоплазмой, проэритробласты с полихроматофильной цитоплазмой, эритробласты,

ортохромные с эксцентричным ядром и безъядерные эритробласты. Все эритробласты этого периода называют мегалобластами, а процесс мегалобластическим кроветворением. Гемоглобин эмбрионального типа отличается высокой степенью связывания с кислородом и встречается до 12 недель развития.

На 7-й–8-й неделе развития эмбриона появляются мегалоциты (гипохромные эритроциты), нормобласты и нормоциты, количество которых к 12-йнеделе резко возрастает (до 74%), а мегалобласты практически исчезают. Хотя в мезобластический период кроветворения отмечается преимущественно эритропоэз, тем не менее в этот период можно обнаружить клетки предшественницы всех гемопоэтических ростков [36,44]. Гранулоциты обнаруживаются в крови эмбрионов на 4-й–5-й неделе, лимфоциты — на 6-й неделе, а моноциты и активированные макрофаги — на 8-й неделе. Клетки гранулоцитарного, моноцитарного, лимфоцитарного и мегакариоцитарного рядов малочисленны.

Кроветворение во внезародышевых органах прекращается к 9-й неделе [8].

Печеночный этап гемопоэза возникает с 5-йнедели гестации. В течение 3–6 месяцев печень становится главным органом гемопоэза, а также печень является местом образования эритропоэтина[8,36,44]. Источником кроветворения в печени является полипотентная гемопоэтическая стволовая клетка. Во время закладки печени на 3-й–4-й неделе эмбриогенеза в сосудистую систему закладки приносятся стволовые клетки первой генерации.

Внутри сосудов печени вначале образуются мегалобласты. На 4-й–5-й неделе между гепатоцитами появляются клетки-предшественницы с базофильной цитоплазмой и эксцентричным ядром, лимфоидные клетки, эритробласты и макрофаги. С 7-недели число примитивных эритробластов уменьшается и преобладающими становятся нормоциты.На 9-й–15-й неделях дефинитивные эритроциты составляют 95% всех кроветворных

клеток печени. Гемоглобин эмбрионального типа сменяется на фетальный. Ведущим становится экстраваскулярное кроветворение. В течение первых 15 недель уровень гранулоцитопоэза низкий. С 21-й недели начинается увеличение числа гранулоцитов с локализацией в соединительной ткани портальных зон печени. Мегакариоциты определяются в печени с 5-й недели, лимфоциты — с 7-й недели. Содержание лимфоцитов повышается по мере увеличения сроков гестации и к 22-й–27-й недели составляют10%. В печени содержатся стволовые и коммитированные клетки-предшественники миелоидного и лимфоидного рядов. В печени начинается образование В-лимфоцитов. Пре-В-лимфоциты определяют по содержанию цитоплазматических иммуноглобулинов (Ig), В-лимфоциты — по мембранным Ig. В-лимфоциты выявляются в печени эмбриона человека на 8-й–9-й неделе. Макрофаги появляются в значительных количествах с самого начала кроветворения в печени, но с 6-й недели их количество снижается. Наиболее высокое количество миелоидных клеток-предшественников отмечается на 9-й и 21-й неделях гестации. В первый подъем (9-я неделя) миелопоэз носит моноцито-макрофагальный характер, также наблюдается активность клеток предшественников эритропоэза. На 21-й неделе — второй подъем — преобладают миелобласты и промиелоциты, иногда зрелые гранулоциты. Спонтанный эритропоэз отсутствует. К моменту рождения ребенка гемопоэз в печени прекращается, хотя в течение 1-й недели постнатальной жизни ребенка у него в печени могут обнаруживаться единичные гемопоэтические элементы [6].

Селезенка закладывается на 5-й–6-й неделе эмбриогенеза, кроветворение в селезенке начинается с 11-й–12-й недели гестации [2, 3]. Первоначально в селезенке определяются грануло,- эритро и мегакариоцитопоэз. Лимфоциты появляются на 11-й неделе, а в 13 недель выявляются В-лимфоциты с Ig рецепторами. С 12-й недели размер селезенки увеличивается, в пульпе идет дифференцировка ретикулярных

клеток, появляются аргирофильные волокна и очаги миелоидного кроветворения. Белая пульпа формируется на 15-й неделе. Гемопоэз в селезенке продолжается до 6 месяцев эмбрио-генеза, на 7-м месяце миелопоэз угасает и усиливается лимфоцитопоэз. Некоторые авторы считают, что селезенка играет значительную роль не столько как орган фетального гемопоэза, сколько как место секвестрации и деструкции клеток [6].

Становление кроветворения в костном мозге

Формирование костного мозга связано с образованием костей. Он появляется на 7-й–8-й неделе эмбриогенеза в ключице, далее на 9-й–10-й неделе — в трубчатых костях, на 18-й–19-й неделе — в ребрах, телах позвонков и грудине. У плода 11-й–14-йнедель гестации в подвздошной кости определяются незрелые гемопоэтические клетки и эритроциты, на 23-й–27-й неделе гестации обнаруживаются элементы всех трех ростков кроветворения на всех стадиях развития. В диафизах плечевой и бедренной кости среди костно-мозговых элементов определяются клетки миелоидного и мегакариоцитарного ряда. К 22-й неделе гестации количество гемо-поэтических стволовых клеток в костном мозге составляет 1,6%. Эмбриональный костный мозг отличается от других типов гемопоэза тем,что здесь доминирует миелопоэз. Эритропоэз в эмбриональном костном мозге развивается позже и в основном смешивается с процессом миелопоэза.

Различные очаги эмбрионального гемопоэза активны насоответствующих этапах развития. За этой активацией следует программируемая инволюция. Исключение составляет костный мозг, который сохраняется как основной центр гемопоэза у взрослых[9]

1.3 Состав крови плода

Состав крови плода отражает динамику кроветворения в органах гемопоэза. До 12 недель в сосудистом русле идет мегалобластический эритропоэз, в нем циркулируют моноциты и макрофаги, фагоцитирующие

отдельные эритроидные клетки и их ядра. С 13-й недели число ядросодержащих эритроидных клеток снижается и начинается повышение дефинитивных эритроидных клеток. Наибольшее содержание ядросодержащих эритроидных клеток отмечается в 24–25 недель. На протяжении первых 7 суток постнатальной жизни ядросодержащие эритроидные клетки исчезают.[13]

Первые гранулоциты и их предшественники определяются в крови эмбриона в 4–5 недель. До 20недель они составляют в миелограмме 4–7% всех клеток. В 21–23 недели активизируется гранулоцитопоэз в костном мозге и в крови отмечается снижение клеток-предшественников гранулоцитов и повышается количество зрелых гранулоцитов. В 6 недель в крови опре-деляются лимфоциты, к 21–23-й неделе они составляют 56–60% от всех лейкоцитов. В этот период отмечается активность развития лимфоидных органов. На 24–25-й неделе количество лимфоцитов снижается до 27% и снова повышается на 28–30-й неделе до 43–48%.

К моменту рождения количество лимфоцитов снова снижается до 33–35%. С 8-й недели появляются большие гранулярные лимфоциты — NK-клетки.

Они составляют 2–13% от всех лимфоцитов. Т- и В-лимфоциты выявляются в крови с 13-й недели. Содержание Т-лимфоцитов с 13-й до 40-й недель увеличивается от 13 до 60%. Концентрация В-лимфоцитов достигает максимального значения (28%) в 21–23 недели и 28–30 недель.[13,14]

1.4 Состав крови новорожденного

Имеет некоторые особенности гемограммы и лейкоцитарной формулы. Характерно повышенное содержание эритроцитов — до 6–7 млн/мкл. К 10–14-м суткам количество эритроцитов приближается к количеству эритроцитов у взрослых, затем к 3–6 месяцам уменьшается, с 5–6 месяцев до 1 года — постепенно увеличивается. Для новорожденных характерны анизоцитоз, наличие макроцитов и ретикулоцитов [8]. Средняя

продолжительность жизни эритроцитов у детей до 1 года меньше, чем у взрослых.

Подсчёт ретикулоцитов с определением степени их зрелости широко используется в клинической практике для оценки эритропоэза. В исследовании Серябрековой было оценена эффективность эритропоэза у новорождённых с полиорганной недостаточности в зависимости от тяжести состояния, изучение влияния на трансфузии эрироцитов. В исследовании включены 103 новорождённых с синдромом полиоганной недостаточности. Определение количество степени зрелости ретикулоцитов проводилось в 7,15,28 е сутки жизни .Произведён расчёт фракции незрелых ретикулоцитов (IRF) и индекса продукции эритроцитов(RPI).У новорождённых с тяжёлыми проявлениями синдрома полиорганной недостаточности интенсивность эритропоэза в неонатальном периоде повышена.Частота гипорегенеративной анемии увеличевается в течении неонатального периода ,и к коцу данного периода анемия у новорождённых с синдромом полиорганной недостаточности является преимушественно гипорегенераторной.[9,24]

Гемоглобин – тетрамер из глобиновых цепей ,обычно двух типов ,связанных с гемом .гемоглабин транспортирует кислород от лёгких к тканям и углекислый газ в обратном направлении.Эти функции его молекулы обеспечивает гем.[46]

В крови новорожденного повышенное содержание гемоглобина и в первые сутки после рождения составляет в среднем 200 г/л. Со 2-го дня уровень гемоглобина постепенно снижается до 140–150 г/л к 1 месяцу. Снижение содержания гемоглобина продолжается в течение первого полугодия жизни, остается низким до 1 года и только затем начинает постепенно повышаться. К 1 году жизни фетальный гемоглобин сменяется на гемоглобин взрослого типа.

Уровень тромбоцитов в крови новорожденного такой же, как у взрослых, колебания содержания в течение первого года жизни

Незначительные(100*10/9л до 250-280*10/9л). Характерно наличие юных форм тромбоцитов.

Количество лейкоцитов в первые сутки после рождения повышено до 11,4–22,0 тыс/мкл, начиная со 2-го дня число лейкоцитов снижается и достигает к 1 месяцу 7,6–12,4 тыс/мкл. В течение первого года жизни количество лейкоцитов остается относительно стабильным.

В лейкоцитарной формуле преобладают нейтрофилы (60–65%), часто со сдвигом влево, моноциты составляют 8–14%, эозинофилы — 0,5–3%, базофилы — до 1%, лимфоциты — 20–30%. На 4-е сутки происходит первый физиологический перекрест — уравнивается количество нейтрофилов и лимфоцитов. В возрасте 1–2 лет лимфоциты составляют 65%, нейтрофилы — 25%. В 4 года наступает второй физиологический перекрест — количество лимфоцитов и нейтрофилов опять становится одинаковым, а нейтрофильный профиль устанавливается к 14–15 годам.[44]

1.5. Кровь и кроветворение у здоровых недоношенных новорождённых

Кровь и кроветворение у здоровых недоношенных новорождённых имеет ряд морфологических и функциональных особенностей:

Эритробластоз (в первые дни жизни)

Ретикулоцитоз (при рождении количество ретикулоцитов 55%, к 8-12м суткам снижается до 9% ,к 2-3 месяца жизни вновь подъём до 40-50% при развитии ранней анемии, а к 3,5-4 мес очередное снижение,большое число ретикулоцитов с фетальным гемоглобином в 1,5 месячном возрасте-до 20%).

Повышенное количество эритроцитов (5-7 10*12/л в первые сутки жизни) связано с потерей части сосудистого русла с плацентой ,которая содержит объём крови, соответвующий ½ объёма циркулирующей крови ребёнка. Макроцитоз-средний диаметр эритроцитов 7,5 мкм (в 2раза превышает диаметр капилляров).Фетальные эритроциты имеют неустойчивость

метаболических процессов , которые защищают гемоглабин и липиды мембран от переокисления. Это способствует повышенной ригидности их мембран. Такие эритроциты недостаточно деформируется при переходе через капилляры и поэтому травмируются с образованием неправильно формы (акантоциты, кератоциты,шизоциты,эхиноциты).

Длительность жизни эритроцитов снижена в течение первых 2 мес (в первые 3 суток-12 дней, на 10-е сутки увеличивается в 3 раза.)5.Высокий уровень гемоглобина (190-240г/л),преимущественно в виде оксигемоглобина (НвО). В первую неделю жизни детям с массой тела менее 1500 г необходимо поддерживать Нв более 130 г/л. В возрасте 4 недель уровень Нв 80 г/л считается нормальным. Уровень метгемоглобина (MtHb) достигает 0,5-2%. Однако активность энзима метгемоглабинредуктазы очень низкая. При уровне MtHb выше 10% от общего Нв кожа становится смуглой, кровь имеет коричневую окраску.HbF легко переходит в MtHb.

Высокая активность Экстрамедулярного кроветворения (у детей массы тела менее 2000 г в течение 1.5 месяца жизни количество Эритроцитов с феталь-ным гемоглабином (HbF) достигает 80-84%)

Переход на эритроцитопоэз «Взрослого» типа с HbA в течение первых 3-4 недель жизни замедлен.

Усиленный гемолиз , обусловленный нестойкими эритроцитами с HbF.

Низкий уровень запасов железа в печени при рождении (в 2-3 раза меньше ,чем у доношенных новорождённых).[32,42]

Развитие ранней анемии недоношенных на 2-3м месяце жизни. которое является проявлением:

-адаптации при замене экстрамедуллярного на костномозговое кроветворение;

-Дефицит витамина Е (@ токоферола),при котором усиливается гемолиз из-за перекисного окисления НЭЖК мемебран(снижения функция

антиоксидантного комплекса витамина Е-глютатион-селен);

-низкого синтеза эритропиэтинов и сниженной чувствительности костного мозга к эритропоэтинам;

-Дефицит фолиевой кислоты и витамина В12.

Развитие поздней (гипохромной) анемии недоношенных на 5 м мес жизни из-за дефицита железа в организме (постепенное снижение запасов железа начинается 1,5 мес жизни),которая хорошо поддается профилактике лечению препаратами железа.[50]

Полицитемия не встречается у детей с гестационным возрастами 34 нед и меньше.

Верхняя граница нормы числа лейкоцитов при рождении достигает 30-35*10/9 л. Лейкопенией считается количество лейкоцитов менее 5*10/9л.

При рождении отмечается нейтрофиллёз (до 68%) с увелечением числа палочка ядерных клеток (у части детей может отсутсвовать). У 30% детей имеется сдвиг в лейкоцитарной формуле до миелоцитов.

Индекс сдвига(ИС) в 1-е сутки жизни составляет 0,3-0,2,со вторых суток до 2 недель 0,12 -0,22 (у взрослых-0,06).

ИС расчитыватся по формуле :

$$ИС = \frac{миелоциты(\%)+юнные(\%)+палочкаядерные(\%)}{сегментоядерные}$$

В возрасте от 2 нед до 2 мес число палочкоядерных нейтрофилов не более 4-6% . На 2-3 м месяцев жизни часто развивается выраженная нейтропения (менее 9%),которая не реагирует на стимуляторы лейкопоэза (пентоксил и др).[44]

Первый «перекрест» кривых нейтрофилов и лимфоцитов происходит между 3- 14 сутками жизни.

Резко выражено снижение количества базофилов и эозинофилов при «родовом стрессе»,увеличение числа которых происходит с 4-7го дня

жизни до 1месяца. Число эозинофилов к концу 1-го месяца жизни повышается до 4-18% (физиологическая эозинофилия).

Количество моноцитов постепенно увеличивается к 2-3й недели жизни до 8-24%.

Фагоциты (нейтрофилы и моноциты) способны захватывать бактерии, однако фагоцитоз и хемотаксис снижены.

Высокий гематокрит (отношение объёма форменных элементов к объёму плазмы крови) обусловлен большим количеством эритроцитов и макроцитозом .

Агрегация тромбоцитов, выделение ими кровяного фактора 3 и серотонина, как и у доношенных новорождённых ,выражено слабее по сравнению с взрослыми.

Низкое содержание и большая вариабельность числа тромбоцитов в периферической крови (от 100*10/9л до 250-280*10/9л) при продолжительности их жизни в среднем до 6 суток. Тромбоцитопения диагностируется при снижении тромбоцитов менее 100*10/9л.[30]

Проведено исследование периферической крови у 20 новорождённых недоношенных детей с экстремально низкой массой тела(ЭНМТ 500-850г) при рождении в раннем неонатальном периоде. Группу сравнения составили 20 условно здоровых доношенных новорождённых, выписанных на 4-7е сутки жизни роддома. Выявлены достоверные различия практически всех гематологических показателей недоношенных с ЭНМТ и доношенных в раннем неонатальном периоде,достоверные различия по некоторым показателям в группах выживших и умерших детей с ЭНМТ. Истошение компесаторных возможностей гемопоэза в раннем нонаталнои периоде является прогностическии неблагоприятным признаком дезадаптации[34,8].

1.6.Особенности периферической крови при гипоксии - ишемических поражения

Перинатальная гипоксии- ишемические поражения новорождённых

детей различных срока гестации и их последствия представляют собой одну из актуальных проблем современной медицины. У новорождённых рождённых в срок они наблюдается в 15-30% а у недоношенных новорождённых включая детей с ЭНМТ в 40-60%.[29]

Показатели гемограмм недоношенных детей с перинатальной патологией в период новорождённости имели свои особенности. Нарушения соотношения состава форменных элементов крови в период новорождённости отмечались у подавляющего большинство едоношенных детей с перинатальной патологией.

Большой разброс значений по показателям белой крови отмечен у всех недоношенных детей с перинатальной патологией. Состояние лейкопоэза у недоношенных новорожденных имело определённые отличия.[24]

Внутриутробная гипоксия которую испытывает плод до родов ,стимулирует эритропоэз, что приводит к постнатальному его к угнетению и снижению чувствительности тканей ребёнка к эритропоэтину. Следовательно у ребёнка ,перенёсшего хроническую внутриутробную гипоксию плода, после рождения вслед за полицитемией может развиться анемия.

В крови пуповины количество стволовых клеток в 50 раз больше ,чем у взрослых.[19]

У новорождённых при воздействии неблагоприятных факторов легко возобновляется экстрамедуллярный гемопоэз[4]

Подсчёт ретикулоцитов с определением степени их зрелости широко используется в клинической практике для оценке эритропоэза . В исследования было включены 103 новорождённых с синдромом полиорганной недостаточности .У новорождённых с тяжёлыми проявлениями синдрома полиорганной недостаточности интенсивность эритропоэза в неонатальном периоде повышена.Несмотря на высокую интенсивность эритропоэза,тяжесть анемии в течение неонатального

периода нарастает и требует проведения трансфузий эритроцитов. Частота гипорегенераторной анемии увеличивается в течении неонатального периода,к концу данного периода анемия у новрождённых с синдромом полиорганной недостаточности является преимущественно гипорегенераторной. [24]

Полицитемии развивается также и при: асфиксии (острой и хронической гипоксии плода), при наличии плацентарно-пупочной трансфузии , фетофетальной трасфузии, при переношенности , при крупном плоде, у детей родившихся от женщин с сахарным диабетом, при курении во время беременности ,при гипоплазии надпочечников ,наличии задержки внутриутробного развития, отслойке плаценты, гипертонической болезни у матери, при врожденном тириотоксикозе.

Многие дети с полицитемией рождаются в состоянии асфиксии, что затрудняет проведение дифференциального диагноза[7]

1.7Особенности периферической крови при врождённых инфекциях

Несмотря на то, что в последние годы достигнуты определённые успехи в диагностике и лечении врождённых инфекционно-воспалительных заболеваний, в структуре заболеваемости и смертности у детей 1-го года жизни отмечается значительное увеличение удельного веса больных этой патологией. [11]

Широкая распостранённость вирусных инфекций позволяет предположить высокую вероятность трансплацентарной передачи плоду на протяжении беременности не одного, а нескольких вирусов. Вирусные инфекции представляют серьёзную опасность для плода и нередко является причиной всего спектра антенатальной патологии (мертворожождение, пороки развития органов, ЗВУР) а также могут быть причиной различных гематологических изменений. ВИ могут протекать в латентной форме без выраженных клинических проявлений и характеризовать только изменением гематологических показателей у новорождённого ребёнка [11]

Наиболее выраженные гематологические изменения выявляются у детей с внутриутробной вирусной инфекцией, что, по – видимому, связано с непосредственном действием вируса на гемопоэтические клетки. В настоящее время доказана возможность непосредственного поражения вирусом герпеса костного мозга, селезёнки и тимуса. В иммунологических исследованиях также была показана иммуносупрессорная активность вируса, прежде всего в отношении Т-лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.[19]

Анализ данных литературы последних 15 лет, показал, что и в настоящее время достаточно актуальной является проблема врожденных инфекций (ВИ) вследствие высокого тератогенного действия различных возбудителей, а также их влияния на гемопоэз новорожденного.

Изучение структуры гематологических изменений при различных перинатальных оппуртунистических инфекциях у детей первого года жизни в зависимости от вида возбудителей. Были выделены 2 группы больных в зависимости от возраста:1я группа-26 детей в возрасте от 1дня до 1месяца;2я группа -35 детей в возрасте от 1месяца до 1года.

У большинство детей 1ой группы встречался моноцитоз. Абсолютная нейтропения выявлено у 7 (50%) детей. Анемия тяжёлой степени отмечалась у 6(42,8%)детей. Лейкоцитоз встречался в 4 (28,5%)случаях. Лейкемоидная реакция по миелоидную типу отмечена у 3 (21,4%)случаях. Абсолютная лимфопения зарегистрирована у 4(28,5%)пациентов. Тромбоцитоз отмечался у 4(28,5%) детей. Тромбоцитопения наблюдалась в 3(21,4%) случаях.[1]

По данным многих авторов [9], гематологические изменения (анемия, нейтропения, тромбоцитопения) чаще встречаются при ВИ, вызванных сочетанием *вируса простого герпеса* (ВПГ) с *цитомегаловирусом* (ЦМВ). Другими авторами [26-39] описаны гематологические изменения при наличии только герпетической инфекции, при этом в равной степени отмечались лейкопения и

лейкоцитоз, реже выявлялись тромбоцитопения и анемия. Все авторы [11,21] считают, что из гематологических проявлений при врожденной ЦМВИ чаще встречается тромбоцитопения (76%). Причины возникновения тромбоцитопении и геморрагического синдрома одни авторы [35] связывают с репродукцией ЦМВ в мегакариоцитах костного мозга, другие [26] — с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Кровотечения, наблюдающиеся в 40–50% случаев генерализованной герпетической инфекции, вызваны диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Кровотечения ассоциированы с тромбоцитопенией и вариабельным дефицитом фибриногена и факторов V и VIII [22].

В ряде наблюдений геморрагический синдром характеризовался не только подкожными кровоизлияниями и петехиями, но легочными и желудочно-кишечными кровотечениями [26]. По данным Шабалдина А.В. и соавт. [33], у всех детей с ЦМВИ была выявлена среднетяжелая анемия, причем гемолитический характер анемии имел место у одного ребенка, у остальных анемия была смешанного генеза (инфекционного и анемия недоношенных).

Некоторыми авторами [12,16] отмечается в периферической крови лейкоцитоз со сдвигом влево в нейтрофильном ряду (50%). Случаи цитопении описаны при сочетании ЦМВИ с ВПГ [23,35].Впервые доказана возможность непосредственного поражения ВПГ костного мозга, селезенки и тимуса (метод гибридизации in situ) [35]. Кроме того, была выявлена иммуносупрессорная активность ВПГ в отношении Т-лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.

При морфологическом исследовании у погибших плодов и новорожденных с генерализованной ЦМВИ в костном мозге отмечалось омоложение клеток с картиной реактивного эритробластоза и пролиферацией незрелых клеточных элементов миелоидного и

эритроидного ряда. Отмечались очаги экстрамедуллярного кроветворения [23,49].

При *хламидийной инфекции* со стороны периферической крови, по данным литературы,чаще наблюдаются анемия и моноцитоз, возможно развитие эозинофилии к концу 1–2-й недели. Другие авторы [12] отмечают, что в 50% случаев наблюдается лейкоцитоз со сдвигом влево в нейтрофильном ряду.

Выраженная тромбоцитопения, геморрагическая сыпь на коже характерны для острого *токсоплазмоза* [21,22,38,45].

По данным литературы [38], у всех новорожденных с *микоплазменной инфекцией* наблюдаются нормохромная анемия, эозинофилия, моноцитоз, реже лейкоцитоз, нейтрофилез.

Для *врожденной краснухи* характерно развитие тромбоцитопенической пурпуры. Большинство авторов описывает только тромбоцитопению со стороны периферической крови [22,38,].

Парвовирус В19 литически размножается в эритробластах в печени, селезенке, костного мозга и приводит к торможению эритропоэза [14, 18]. Происходит сокращение продолжительности жизни эритроцитов до 45–70 дней, резкое снижение уровня ретикулоцитов, вплоть до их полного исчезновения. Возможно временное снижение уровня лимфоцитов, гранулоцитов, тромбоцитов.

Кроме того, в исследованиях Непокулчицкой было проанализирована 421 история болезни детей с подозрением на врождённую инфекцию(ВИ). Из 249 детей с подтвержденным диагнозом ВИ были проанализированы истории болезни больных с наличием гематологических изменений.Были выделены 2 возрастные группы: дети в возрастедо 1го месяца и старше 1-го месяца. Внутри 1-й группы выделены 3 подгруппы: дети с бактериальной инфекцией, с опуртунистическими инфекциями и с инфекцией неуточнённой этиологии. В структуре гематологических изменений , выявленных у этих детей , мы не выявили

принципиальных различий между двумя возрастными группами. Однако у новорождённых наиболее часто выявлялась нейтропения, в то время как у детей старше месяца преобладала анемия.Более значительные изменения отмечались у детей с врождённой цитомегаловирусной инфекцией.[20]

Выводы к первой главе.

Анализ данных литературы показал наличие разнонаправленных исследований, касающихся гемопоэза плода и новорожденного. Эти исследования проводятся в разные сроки жизни плода и детей первых месяцев жизни, не носят системный характер в основном определяются теми гематологическими изменениями, которые появляются в результате воздействия различных возбудителей, перенатальных поражений на гемопоэз новорождённых.

Таким образом, анализ литературного обзора позволяет судить об ограниченным количестве исследований по изучению динамики гемопоэза в неонатальном периоде и отдалённых сроках.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1.Клиническая характеристика групп обследуемых новорождённых

Нами было обследовано 62 новорождённых со сроком гестации от 26-до 41 недели. В критерии включённые группа исследований явилось наличия в антенатальном анамнезе указанные на наличии внутриутробную хроническую гипоксию плода и признакам высокого риска внутри утробной бактериальной инфекции. Соотношения полов было мальчиков 37%, девочек 62%.

Статистической достоверности различия по половым признакам не отмечается. Количество доношенных детей составило 30,9%(19детей) и 69,4% недоношенные дети.

Были выделены 2 группы новорождённых детей соответственно постановленным задач исследования. В 1 группу вошли 27 детей с высоким риском на внутриутробную бактериальную инфицированию. В 2ую группу 35 новорождённых с наличием признаков хронической внутриутробной гипоксии в перинатальном периоде. Соотношения доношенных и недоношенных детей в обеих группах исследования представлено на рисунке №2. 1.

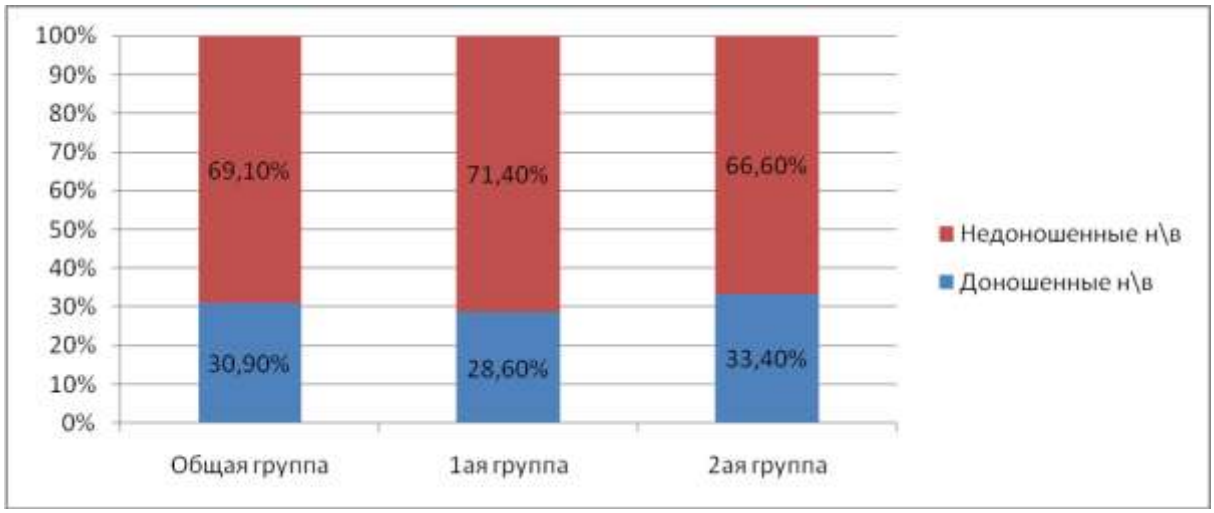

Рис.2.1.1.**Показатели соотношений доношенности новорождённых в группах исследования.**

Анализ соотношений доношенных и недоношенных детей в обеих группах был практически идентичным как между собой так и в общей группе обследованных детей.

Состояние здоровья матерей до и во время настоящей беременности значительно влияет на внутриутробное развития плода и адаптацию ребенка в первые недели жизни. Американская ассоциация педиатров выделяет 5 групп факторов и 3 периода высокого риска для плода и матери: 5-7 дней после овуляции , 15-40 дней, весь первый и второй триместры беременности (28недель). Данные анализа о наличии факторов риска приводятся в таблице № 2.1.1.

Таблица 2.1.1

Характеристика акушерского анамнеза матерей, обследованных новорожденных.

№	Анализируемые признаки	Частота анализируемых признаков	
		I группа	II группа
		%	%
1.	Возраст матерей (средний)	33	28
2.	Роды: 1 2 > 3	77,7 14,8 11,1	45,7 31,4 20
3.	Хронические заболевания матери	28,5	14,2
4.	Заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП)	9,5	9,5
5.	Рождение мертвого ребенка	4,7	9,5
6.	Выкидыш	28,5	19,0
7.	Мед. Аборт	9,5	19,0
8.	Рубцы на матке	23,8	9,5

Как видно из данных таблицы средний возраст матерей составлял 26-27лет, 90,5% матерей были домохозяйками. В акушерском анамнезе матерей отмечалось мертворождение в I группе у одной матери (4,7%), во II группе у двух матерей (9,5%). Число выкидышей в обеих группах не имело достоверного различия и составило в I группе 28,5%, во II группе 19%. Медицинские аборты во II группе встречались в 2 раза чаще (19,0%) относительно первой (9,5%).

Состояние здоровья матерей оценивалось по наличию хронических заболеваний, в том числе и ЗППП. В I группе этот показатель составил 28,5% во II группе – в 2 раза меньше (14,2%) при абсолютно равном количестве ЗППП в анамнезе матерей в обеих группах (по 9,5%).

В I группе у 23,8% матерей имелись рубцы на матке, во II группе это число было меньше 2,5 раза. Надо отметить, что у всех матерей обеих групп (100%) отмечалась анемия легкой или средней тяжести.

Таким образом, можно отметить, что каждая вторая мать обследованных новорожденных имела акушерский фактор риска (выкидыш, аборт, рубцы на матке). Достоверная разница по факторам риска в обеих группах не наблюдалось, что позволяет говорить об идентичности обеих групп. В I группе число первородящих составило 77,7% матерей, во II группе – 45%.Исследования показали что, по сравнению с первородящими женщинами показатель более 3 родов уменьшилась в 7 раз в 1ой группе, а 2ой группе на 2,2раза.

Характеристика состояния здоровья женщин свидетельствовала о крайне высоком уровне соматических патологии.75,8 % женщин имели в анамнезе различные экстрагенитальные заболевания (11,2%), ОРВИ (27,4%), анемия (80,75%).

Сравнительный анализ по состоянию здоровья матерей в группах исследования показала, что во 2 группе в 3 раза выше(34,2%), относительно матерей 1 группы(11,1%).Причём у матерей с БИН показатель здоровья среди недоношенных был ниже в 3,6раз.

ОРВИ также преобладал незначительно у матерей 1 группы(33,3%) против 22,8%,достоверно это разница отмечалось среди матерей доношенных новорождённых на 37.7% больше в 1 группе..В 1ой группе ОРВИ составил 77,7%,тогда как во 2ой группе этот показатель был 40%.

Хроническая урогенитальная инфекция определена ВОЗом(2006г) как один из важнейших критериев риска на инфекцию. Проведённая нами анализ по пиелонефритам также показала на преобладания у матерей 1ой группы особенно в группе недоношенных новорождённых. Наличие пиелонефрита в анамнезе у матерей 1ой группы недоношенных новорождённых было достоверно выше чем во 2 ой. (16,6%относительно 8%).

Гепатит, назофарингит, диффузный токсический зоб, ревмакардиты отмечались в обеих группах практически в равном количестве.

Таким образом, Индекс здоровья матерей был выше в группе детей с риском внутриутробной гипоксии ,ОРВИ и пиелонефрит преобладали в анамнезе матерей и детей с БИН. (См рис № 2.1.2.)

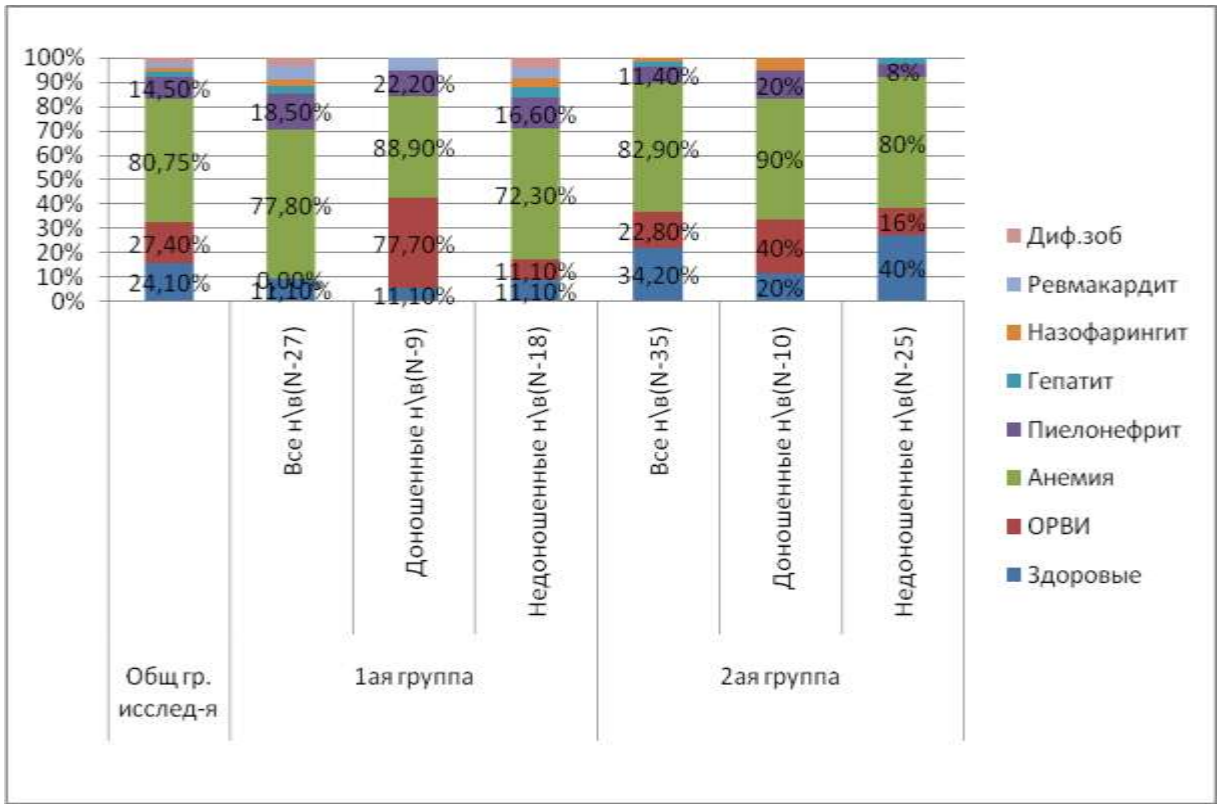

Рис.2.1.2.**Характеристика состояния здоровья женщин**

Течение настоящей беременности и родов представлены в таблице 2.1.2.

Таблица 2.1.2.

Сравнительный анализ течения настоящей беременности и родов в группах исследования

		1ая группа			2ая группа		
	Общее	Всенов (N-27)	Дон (N-9)	Недон (N-18)	Всенов (N-35)	Дон (N-10)	Недон (N-25)
Стац. Лечение	17,7%	25,9%	33,3%	22,2%	11,4%	30%	4%
Ранний гестоз	19,3%	22,2%	33,3%	16,6%	17,1%	20%	16%
Угрозы на преждевремен.прерывание беременности	30,6%	37,03%	33,3%	38,8%	25,7%	30%	24%
Преэклампсия	14,5%	14,8%	0	22.2%	14,2%	10%	16%
Дородовое излитие околоплодных вод	9,6%	11,1%	0	16,6%	8,5%	0	12%

Данные анализы о течение настоящей беременности и родов указывали что ,у 74% матерей имелись проблемы при данной беременности. Было представлено угрозы на преждевременные прерывания беременности 36,6%,ранний гестоз 19,3%,преэклампсия 14,5%,дородовое излитие околоплодных вод 9,6%.

Сравнительный анализ показал что, угрозы на преждевременные прерывания беременности были выше в 1ой группе на 12,7%,в основном в анамнезе у недоношенных новорождённых. По ранним гестозам, преэклампсии и дородовое излитие околоплодных вод достоверной

разницы в обеих групп не отмечалось, однако матери 1ой группы 2 раза чаще нуждались в стационарном лечение(25,9% против 11,4%),причём достоверная разница отмечалась у матерей недоношенных новорождённых и показатель был выше 5,5 раз в 1ой группе(22,2%).

54,8% женщин роды протекали физиологически-вагинальные, у 46,7% женщин были роды разрешены кесарево-сечением.(См таблицу 2.1.3.)

Таблица 2.1.3.

Характеристика родоразрышение в группах обследования

		БИН			Гипоксия		
	Все нов	Все нов (N-27)	Дон (N-9)	Нед (N-18)	Все нов (N-35)	Дон (N-10)	Нед (N-25)
Оперативные	54,8%	48,1%	23%	77%	45,7%	18,7%	81,2%
Физиологические	46,7%	51,8%	42,8%	58,2%	57,1%	36,8%	63,2%

Сравнительный анализ в группах исследования показал , кесарево-сечение достоверно чаще использовалось при преждевременных беременностях в 3,7 раз чаще чем при доношенных (79,3% против 20,7%). Сравнительный анализ 1-ой и 2ой группы по характеристике путей родоразрешения практически был одинаково. Как по числу характера родорозрешения: оперативные 1ая группа 48,1%,2ая 45,7% и соответственно физиологические роды составили 51,8% в 1ой группе 57,1% во второй. Статистической достоверной разницы по числу доношенных и недоношенных новорождённых не отмечалось.

Таким образом, акушерский анализ течение данной беременности и характер пути родорозрешения в обеих группах были практически идентичными.

Гестационный возраст новорождённого ребёнка и показатели веса при рождении являются важными критериями при оценки зрелости новорождённого ребёнка и значительно влияют на прогнозы

перинатальных исходов. Оценка гестационного возраста обследованных новорождённых приведённая в таблице № 2.1.4. указывает что, в 1ой группе средний гестационный возраст 38,3 недель и во 2ой группе 31,4недель.

Для доношенных новорождённых 1 ой группы средний гестационный возраст 38,3±0,33,относительно 2ой группы где он составил 38±0,30,у недоношенных детей средний возраст 1 ой группы был 31,3±0,64 относительно 2 ой 30,4±0,5.Следовательно,обе группы имели практически равное представительство доношенных и недоношенных детей со сравнительно одинаковым гестационным возрастом.

Таблица 2.1.4.

Характеристика гестационного возраста и показатели веса при рождении новорождённых

	БИН			Гипоксия		
Показа-тель	Все нов (N-27)	Дон (N-9)	Недон (N-18)	Все нов (N-35)	Дон (N-10)	Недон (N-25)
Сред гест возраст (нед)	33,8±0,68	38,3±0,33	31,3±0,64	31,4±0,56	38±0,30	30,4±0,50
Макс-Мин	(40-26)	(40-37)	(36-26)	(40-26)	(40-37)	(36-26)
Сред вес при рождении	2069,5±199	3218,25±185,5	1558,9±128,2	2017,2±120	2849,5±175,6	1684,2±73,9
Макс-Мин	(4840-780)	(4840-1980)	(2760-780)	(3850-850)	(3850-2140)	(2304-850)

Идентичность группы сравнения потверждает и характеристика

веса при рождении приведённой в таблице № 2.1.4.

Средний вес при рождении у детей в 1ой группе был 2069,5±19,9 и во 2ой 2017±120.В под группах доношенных новорождённых детей средний вес составил 3218,2±185,5 тогда как в группе доношенных с гипоксией этот вес был равен 2849,5±175,6. Оба эти показатели соответсвовали гестационному возрасту новорождённых. Вес при рождении недоношенных детей 1558,9±128,2 относительно среднему весу недоношенных детей 2 ой группы 1684±73,9,статистической достоверной разницы весовых категорий у детей 1ой и 2ой групп не отмечалось.

Состояние новорождённого в момент рождения наличие кардио-респираторного дистресс синдрома, а также оценка степени асфиксии проводится на основании оценки шкале Апгар на 1ой и 5ой минуте. В наших исследованиях проведена аналогичная оценка обследованных новорождённых, результаты которые приведены в таблице 2.1.5.

В соответсвие рекомендаций ВОЗ(2006г) 8-10 баллов говорят об отсутсвие кардиореспираторного дистресс синдрома ,от 7-4 балла кардиоресптраторный респираторный дистресс синдром средней тяжести (асфиксия средней тяжести), >3баллов тяжёлый кардиореспираторный синдром.

В 1ой группе новорождённых средняя оценка по Апгар составил 5,4±0,33 и к 5 ой минуте она поднялась выше оценки 7 и составила 7,1±0,24 причём у доношенных детей данной группы 1ая оценка по Апгар составил 5,4±0,67 стало 8,5±0,56 что говорит об отсутствие в них явлений признаков асфиксии. У недоношенных новорождённых этой же группы оценка менялось от 5,2±0,38 до 6,3±0,32,тоесть сохранялись явления КРДС средней тяжести.

Аналогичный анализ во 2ой группе оценке по шкале Апгар показал ,что оценка на 1ой минуте 5,6±0,24 к 5ой минуте она составило 6,4±0,16.Тоесть в целом по группам превалировала состояния средней тяжести асфиксии.

Также, во 2ой группе доношенных детей умеренный КРДС купировался к

5 ой минуте ,и составил до 7,5±0,40. Однако оно сохранялось достоверно ниже на 1 балл чем дети с БИН.

Таблица 2.1.5.

Оценка состояния новорождённых детей по шкале Апгар

Показатель	БИН			Гипоксия		
Ср. оценка Шкала Апгара 1-5 мин (M±m)	Все новорождённые(N-27)	Доношенные новорождённые(N-9)	Недоношенные новорождённые(N-18)	Все новорождённые(N-35)	Доношенные новорождённые(N-10)	Недоношенные новорождённые(N-25)
1мин	5,4±0,33	5,7±0,67	5,2±0,38	6±0,24	6,5±0,20	5,2±0,30
5мин	7,1±0,24*	8,5±0,56**	6,3±0,32***	6,4±0,16*	7,5±0,40**	6,08±0,17***
Сум-я оценка по шкале Апгар (%)	Все новорождённые(N-27)	Доношенные новорождённые(N-9)	Недоношенные новорождённые(N-18)	Все новорождённые(N-35)	Доношенные новорождённые(N-10)	Недоношенные новорождённые(N-25)
8 -10б	5(18,5%)	2(22,2%)	3(16,6%)	13(37,1%)	8(80%)	5(20%)
7-5б	17(62,9%)	7(77,7%)	10(55.5%)	18(51,4%)	2(20%)	16(64%)
>4,	5(18,5%)	0	5(27,7%)	4(11,4%)	0	4(16%)

*-Разница между группами достоверно (P<0,001)

** -Разница между группами достоверно(P<0,001)

***- Разница между группами достоверно (P<0,001)

2.2. Методы исследования

В ходе работы нами проведен общеклинический анализ и наблюдение за новорожденными в течение неонатального периода.

Для проведения работы нами были использованы следующие методы исследования:

1.Изучался анамнестические данные о социальном статусе семьи и характер течения беременности: наличие факторов риска в антенатальном периоде, также как - TORCH- инфекция, анемия, токсикоз, ОРЗ у матерей, хронические соматические заболевание матери, хроническая урогенитальные инфекции, хроническая внутриутробная гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности.

2. Анализ анамнестических данных взятых из истории развития новорожденных, форма № 097/у (приказ МЗ РУз № 283, 2000 г.). Изучался характер течения родов, время излития околоплодных вод и грязные околоплодные воды, длительный безводный промежуток (более 12 часов), аспирация меконием, обвития пуповиной, стремительные роды, преждевременная отслойка плаценты, кесарево сечение, асфиксия в родах.

3.Общий – клинический осмотр.

А) Внешний осмотр - визуальное и пальпаторное исследование кожных покровов и подкожно-жирового слоя, поза, двигательная активность, мышечный тонус, наличии стигм, осмотр и пальпация головы, размеры родничков и швов, состояние пупочной ранки, пальпация и визуальное исследование живота, наличие венозных сетей, вздутия живота, наличие срыгивание и рвоты, характер стула.

Б) Осмотр по системам - при осмотре кожи и подкожно-жировой клетчатки обращали внимание на цвет кожи, наличие петехий, геморрагий, желтушному окрашивание кожи и слизистых.

-осмотр головы с применением пальпации, состояние и размеры родничков и швов, свода черепа, наличие нахождение костей друг на

друга.

-пальпация, перкуссия, и аускультация грудной клетки с определением частоты дыхания и сердечных сокращений, характер дыхание.

-осмотр и пальпация живота, наличии венозных сетей, эритема или отек брюшной стенки, асцит, размеры печени и селезенки.

-осмотр половых органов, поясничной области, ягодицы и тазобедренных суставов.

В) Неврологический осмотр - реакция на осмотр, поведение, мышечный тонус, определение физиологических рефлексов, наличие патологических рефлексов, стигмы дизэмбриогенеза. Оценка гестационного возраста и нейромышечной зрелости по Болларду, тремор, наличие судорог, спонтанная двигательная активность.

Г) Антропометрия - измерения массы тела, роста после рождения и при выписке, их динамика, также измерение окружности головы и грудной клетки.

4. **Лабораторные обследования**:

1.Общий клинический анализ крови с подсчетом:

- гемоглобина, эритроцитов, цветного показателя, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, нейтрофилы, определение СОЭ и тромбоцитов.

2.Биохимический мониторинг крови.

Фракции общего билирубина,общий белок, глюкоза крови.

3.Инструментальные методы исследования.

-Нейросонография(НСГ)

-Обзорная рентгенография грудной клетки и брюшной полости.

Выводы к главе II

Нами было обследовано 62 новорождённых со сроком гестации от 26-до 41 недели..

Количество доношенных детей составило 30,9%(19детей) и 69,4% недоношенные дети.

Были выделены 2 группы новорождённых детей соответственно постановленным задач исследования. В 1 группу вошли 27 детей с высоким риском бактериальную инфицированию. В 2ую группу 35 новорождённых с наличием признаков хронической внутриутробной гипоксии в перинатальном периоде.

Состояние здоровья матерей до и во время настоящей беременности значительно влияет на внутриутробное развития плода и адаптацию ребенка в первые недели жизни.

Состояние здоровья матерей оценивалось по наличию хронических заболеваний, в том числе и ЗППП. Таким образом, можно отметить, что каждая вторая мать обследованных новорожденных имела акушерский фактор риска (выкидыш, аборт, рубцы на матке). Достоверная разница по факторам риска в обеих группах не наблюдалось, что позволяет говорить об идентичности обеих групп. В I группе число первородящих составило 77,7% матерей, во II группе – 45%.Исследования показали что, по сравнению с первородящими женщинами показатель более 3 родов уменьшилась в 7 раз в 1ой группе, а 2ой группе на 2,2раза.

Сравнительный анализ по состоянию здоровья матерей в группах исследования показала ,индекс здоровья матерей был выше в группе детей с риском внутриутробной гипоксии ,ОРВИ и пиелонефрит преобладали в анамнезе матерей и детей с БИН.

Сравнительный анализ в группах исследования по беременности и характер пути родорозрешения в обеих группах были практически идентичными.

Гестационный возраст новорождённого ребёнка и показатели веса при рождении являются важными критериями при оценки зрелости новорождённого ребёнка и значительно влияют на прогнозы перинатальных исходов. Для доношенных новорождённых 1 ой группы средний гестационный возраст 38,3±0,33,относительно 2ой группы где он составил 38±0,30, у недоношенных детей средний возраст 1 ой группы был 31,3±0,64 относительно 2 ой 30,4±0,5.Следовательно,обе группы имели практически равное представительство доношенных и недоношенных детей со сравнительно одинаковым гестационным возрастом.

Идентичность группы сравнения подтверждает и характеристика веса при рождении.

Оценка состояния новорождённых детей по шкале Апгар, показала что у недоношенных новорождённых кардиореспираторный дистресс синдром сохранялось на уровне средней тяжести и на 5ой минуте и было достоверно ниже на 1.5 балла относительно доношенным в обеих групп.

ГЛАВА III
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

3.1. Оценка клинического состояния новорождённых групп исследования

Динамика клинических параметров новорождённых имеют важную роль при оценке тяжести состояния детей в группах исследования. Тяжесть состояния новорождённых оцениваются по следующим клиническим симптомам указанными в таблице № 3.1. Оценка состояния новорождённых был проведён в отделении ОПН на 5 сутки жизни.

Таблица 3.1.1.

Анализ кожных покровов в группах исследования

	БИН			Гипоксия		
КОЖА	Все н\в (N-27)	Дон. н\в (N-9)	Нед. н\в (N-18)	Все н\в (N-35)	Дон.н\в (N-10)	Нед н\в (N-25)
Бледно – розовая	8(29,6%)	3(33,3%)	5(27,7%)	8(22,8%)	3(30%)	5(20%)
Гиперэмированная	3(11,1%)	1(11,1%)	2(11,1%)	6(17,1%)	3(30%)	3(12%)
Желтушная	4(14,8%)	3(33,3%)	1(5,5%)	16(45,7%)	3(30%)	13(52%)
Мраморность	6(22,2%)	1(11,1%)	5(27,7%)	8(22,8%)	3(30%)	5(20%)
Цианостичность	21(75%)	6(66,6%)	15(83,3%)	18(51,4%)	7(70%)	11(44%)

Как видно из данных таблицы, анализ кожных покровов показал, что

во 2й группе желтушность превалировало в 3 раза (14,8%,45,7%), в основном за счёт недоношенных новорождённых(5,5%,52%).А также цианостичность кожных покровов составило 75% у новорождённых с риском на БИН, и нужно отметить что цианостичность наблюдался почти у каждого недоношенного новорождённого этой группы(83,3%).Тогда как у новорождённых с гипоксией цианостичность составило у 51.4% всех новорождённых. Мраморность (22,2%,22,8%), бледность (29,6%,22,8%), гиперэмированная кожа(11,1%,17,1%) были почти одинаковыми в обеих группах.

Таким образом, по показателям кожных покровов цианостичность, желтушность чаще отмечалось у новорождённых родившиеся с риском на БИН и в основном за счёт недоношенных новорожденных. Мраморность, бледность, гиперэмированность кожи были почти единтичными в обеих группах.

Качественные показатели функциональных данных дыхания показал, что учащённое дыхание(тахипноэ) наблюдался в 2.5 раза чаще у детей 1ой группы в основном за счёт доношенных новорождённых. Брадипноэ не отмечалось в обеих группах.

При аускультации ослабленное дыхание наблюдался почти у каждого новорождённого как у доношенного так и у недоношенных новорождённых в обеих группах. (85,1%,91,4%) Тогда как жёсткое дыхание составило 11,1% (3 случае из 27) в 1ой группе, за счёт доношенных новорождённых(22,2%),а 2ой группе отмечался в единичным случае у доношенного новорождённого(2,8%).

Пуэрильное дыхание встречался только у недоношенных новорожденных с гипоксией(16%).

Хрипы были выявлены в единичном случае в 1 группе у доношенного новорождённого.(см таблицу 3.1.2.)

При осмотре втяжение грудины и ассиметрия дыхания выявлено почти в единтичных случаях у всех новорождённых в обеих

группах(59,2%,57,1%), только у недоношенных новорождённых 1ой группы встречается 1.2 раза чаще чем 2 ой группы

Таблица 3.1.2.

Показатели функционального дыхания в группах исследования

Дыхание	Все н-в (N-27)	Дон н-в (N-9)	Нед н-в (N-18)	Все н-в (N-35)	Дон н-в (N-10)
Сред	49,2	63,7	44,1	34,3	55,5
Брадипноэ	0	0	0	0	0
Тахипноэ	4(14,8%)	4(44,4%)	0	2(5,7%)	1(10%)
Ослабленное д	23(85,1%)	7(77,7%)	16(88,8%)	32(91,4%)	9(90%)
Пуэрильное д	0	0	0	4(11,4%)	0
Жёсткое дыхание	3(11,1%)	2(22,2%)	1(5,5%)	1(2,8%)	1(10%)
Втяжение грудины и межреберий	16(59,2%)	5(55,5%)	11(61,1%)	20(57,1%)	6(60%)
Ассиметрия дыхания	4(14,8%)	1(11,1%)	3(16,6%)	5(14,2%)	4(40%)
Хрипы	1(3,7%)	1(11,1%)	0	0	0

Как видно из данных таблицы, средний показатель частоты дыхания соответсвовал возрастным нормам, обусловленным адаптационными

изменениями неонатального периода.

Таким образом, признаки дыхательных нарушений чаще всего отмечались у недоношенных новорождённых обеих групп.

Со стороны сердечно-сосудистой системы(ССС) в обеих группах были единтичные наличия систолического шума как у доношенных(11,1%,10%) так и у недоношенных новорождённых(5,5%,4%).(см.таблицу 3.1.3)

Таблица 3.1.3.

Показатели сердечно-сосудистой системы в группах исследования

Сердце	Все нов (N-27)	Дон нов (N-9)	Недон нов (N-18)	Все нов (N-35)	Дон нов (N-10)
Сред.показ	139,5	144,1	145,3	141,7	138
Брадикардия>100	1(3,7%)	0	1(5,5%)	0	0
Тахикардия140-160<	6(22,2%)	2(22,2%)	4(22.2%)	2(5,7%)	1(10%)
Систолический шум	2(7,4%)	1(11,1%)	1(5,5%)	2(5,7%)	1(10%)

Учашенное сердечное сокрашение регистрировалось в 3.8 раза чаще в 1 ой группе(22,2%, 5,7%).тогда как брадикардия наблюдалось только у одного недоношенного новорождённого первой группы.

Таким образом, признаки тахикардии чаще всего отмечалось у новорождённых детей с риском на БИН, признаки сердечных нарушений как систолический шум отмечался в единтичных случаях в обеих группах.

Нервная система оценивалась по мышечному тонусу в таблице 3.1.4.

Таблица 3.1.4

Оценка нервной системы в группах исследования

Тонус мышц	Все нов (N-27)	Дон нов (N-9)	Нед. нов ((N-18)	Все нов (N-35)	Дон нов (N-10)	Недон нов(N-25)
Гипотония	23(85,1%)	7(77,7%)	16(88,8%)	19(54,2%)	5(50%)	14(56%)
Гипертония	1(3,7%)	0	1(5,5%)	4(11,4%)	2(20%)	2(8%)
Ассиметрия	11(40,7%)	5(55,5%)	6(33,3%)	10((28,5%)	6(60%)	4(16%)
Поза лягушки	11(40,7%)	3(33,3%)	8(44,4%)	2(5,7%)	0	2(8%)
Адинамия	1(3,7%)		1(5,5%)	4(11,4%)	0	4(16%)

1. Гипотония зарегистрировалась 85.5% в первой группе. Причём в группе недоношенных детей встречалась почти 1.1 раза чаще чем у доношенных новорожденных(88.8%,77.7%). А во второй группе гипотония наблюдалось у 54,2% всех новорождённых, тогда как у доношенных составило 50% а у недоношенных новрождённых 56%.

2.Ассиметрия тонуса отмечалось 40,7% в первой группе, тогда как второй группе составило 28,5%.Причём у доношенных новорождённых наблюдался на 1.6 раза(55,5%,33,3%) чаще чем у недоношенных в первой группе, а во второй на 3,7 раза(60%,16%) .

3.Поза лягушки было зарегистрировано у 11 ти(40.7%) новорождённых в первой группе, из них у 5ти(33,3%) доношенных и у 6ых (44.4%)

недоношенных новорождённых. Тогда как во второй группе отмечалось только у двоих(8%) недоношенных новорождённых.(см таблицу 3.1.4.)

Таким образом, признаки нарушений мышечного тонуса наблюдалось в основном в первой группе. Кроме того, гипотония и поза лягушки отмечалось чаще у недоношенных чем у доношенных, а ассиметрия тонуса регистрировалось чаще у доношенных новорождённых.

3.2.Особенности гемопоэза периферической крови у новорождённых с гипоксическими состояниями

Гипоксические состояния новорождённых занимает одно из ведущих мест в структуре неонатальной смертности и заболеваемости .До 60% смертности в неонатальном периоде приходится на перинатальную асфиксию.

Известно, что гипоксические состояния вызывают ранние осложнения в виде полиорганной недостаточности, то есть угнетают основным жизненно важные функции организма плода и новорождённого, в том числе и гемопоэза.

В наших исследованиях мы изучали влияние гипоксии на новорождённых.

Анализ литературного обзора по нормативным показателям периферической крови не выявил разницы между исследованиями разных стран(Россия, Европа, США)

За нормативные показатели периферической крови нами были использованны данные рекомендованные ВОЗ и Американской Ассоциаций Педиатрии по BRUNETTI AND COHEN(2005г).

Анализ динамики показателей эритропоэза, содержание НВ периферической крови, количество эритроцитов и цветной показатель крови, в 2ой группе новорождённых на 1е, 5е, 10е и 28е сутки жизни представлен в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1.

Динамика показателей эритропоэза в группе новорождённых с гипоксией в течение 28 дней жизни

	1 е сутки			5-е сутки			10-е сутки			28-е сутки		
Индикатор ис-я	Все н\в	Донн/в	Нед	Все н\в	Донн/в	Нед	Все н\в	Донн\в	Недн\в	Все	Дон	Недон
НВ (г/л)ср.пок.	175,3	175	175,05	159,6	160,5	159,1	144,2	142,5	144,9	120,1	127,8	117,9
*Анемия	23,3 %	33,3%	19,04	10,7%	0%	16,6%	32,2%	22,2%	36,3%	32,1%	14 %	38,09%
**Эритроцит10*9	4,9	4,7	4,9	4,9	4,7	4,9	4,7	4,4	4,8	4,09	4,3	4,04
Снижения эритроцит	43,3 %	44,4%	42,2 %	46,4%	60 %	38,8%	12,9%	22,2%	9,09 %	10,7%	0	14,2 %
***Ц.П.(Ср пок)	1,0	1,04	0,98	0,99	1,0	0,97	0,95	0,94	0.96	0,91	0,93	0,90
Гипохромия	10 %	0	14,2	7,1 %	0%	11,1%	16,1%	0	22,7%	32,2%	42,8%	33,3%

Гипер хроми я	6,6 %	11, 1%	4,7 %		10 %							

*1й день >150г\л,5йдень>135г\л,10й день>120г\л,28й день >120г\л

**1 й день>5,0; 5йдень>5,0; 10й день>3,5; 28день>3,5х10*9\л

***1-28-дни 0,9-1,3 (Brunetti and Cohen 2005)

Как видно из данных таблицы № 3.2.1 средний показатель гемоглобина периферической крови в течении неонатального периода имел достоверную тенденцию к снижению, так в первый день показатель гемоглобина у новорождённого был 175,3 (г/л), к 5ым суткам он упал до 169,5 (г\л), к 10му дню до 149г\л) и на 28 день жизни составил 120,1 (г\л). Различия по средним показателям гемоглобина в данные временные промежутки у доношенных и недоношенных не выявлено. Среднее количество эритроцитов также соответствовало физиологическим нормам , обусловленным адаптационными изменениями периферической крови неонатального периода. Средние величины Цветного показателя крови на 1ые,5ые,10ые ,28ые сутки жизни были в пределах нормохромии.

На ряду с количественной оценкой средних показателей гемопоэза нами был проведён и качественный анализ имееющихся отклонений от нормы по всем трём категориям. Как видно из данных таблицы №3.2.2. в 1е сутки жизни анемия была зарегистрирована у 23,3% новорождённых, что подтверждалось снижение НВ до 145г\л и снижением общего числа эритроцитов .Причём в группе доношенных детей в 1е сутки жизни анемии встречались почти в 2раза чаще чем у недоношенных новорождённых. На 5ые сутки жизни число детей с анемией снизилось в 2раза, в основном в за счёт доношенных новорожденных ,но к 10му дню жизни число детей с анемией возрасло до 32,2% за счёт роста анемии у недоношенных новорождённых.На 28 ой день жизни число новорождённых с низким показателем НВ составила 32.1%(9 случаев, из них 8 у недоношенных) в основном за счёт роста ранней анемии

недоношенных, то есть у каждого третьего недоношенного ребёнка развилась ранняя гипохромная анемия недоношенных.

Характер изменений количества эритроцитов отличался снижением числа эритроцитов до 10го дня жизни, в дальнейшем отмечалась стабилизация данного показателя и к 28 дню жизни показатель ниже 3,5х 10*12/л отмечался у 10,7 % недоношенных детей. Анализ изменений цветного показателя в первые сутки жизни показал что гиперхромия состовляла 6,6% и 10% гипохромия. В динамике к 28 дню жизни отмечался постепенный рост гипохромных изменений у 10 детей,7 из них были недоношенные.

Таким образом, у новорождённых с гипоксией отмечалось достоверная тенденция к росту гипохромной анемии в основном среди недоношенных детей(19% против 38,1% 28 день жизни)

Выявленные анемии у новорождённых с гипоксией не имели патологический гемолитический характер, что было подтверждено исследованиями группы крови матерей и детей а также определением уровня билирубина периферической крови.(таблицы 3.2.2.)

Как видно из данных таблицы 3.2.2, средний уровень билирубина соответствовал его физиологической норме в стадии метаболической адаптации(физиологическая желтуха), независимо от сроков доношенности новорожденных. В динамике отмечалось достоверное снижение уровня общего билирубина за счёт его непрямой фракции и только у одного недоношенного новорождённого имело место повышение фракции прямого билирубина до 41 мкммоль\л за счёт синдрома сгущения жёлчи.

Число тромбоцитов было в пределах нормы в течение всего периода новорождённости и составляло в среднем в первые сутки256х10*3\ли на 28 й день 245,4х10*3\л .

Таблица 3.2.2

Показатели билирубина периферической крови у новорождённых 1 ой группы

	1е сутки		5е сутки		10е сутки		28е сутки	
	Дон (N-9)	Недон(N-21)	Дон (N-10)	Недон (N-18)	Дон (N-9)	Недон (N-22)	Дон (N-7)	Недон (N-21)
Общ. Билир мкмоль\л	0	0	78,1	127,03	109,3	100,3	0	57
Прям. билир мкмоль\л(N-1)	0	0	0	0	0	41	0	0
Непрям билир мкмоль\л.	0	0	78,1	127,03	83,5	95,1	0	57

Наиболее активными по своим защитным функциональным свойствам являются лейкоциты периферической крови. В таблице № 3.2.3. представлена общая характеристика динамики показателей лейкоцитов у новорождённых второй группы в неонатальном периоде.

Средние показатели лейкоцитов у доношенных и недоношенных детей соответсвовали норме, в соответсвии физиологической адаптации

костного мозга и периферической крови. Наблюдалось умеренное снижение среднего количества лейкоцитов к 10 дню и стабилизация показателей к концу неонатального периода, не зависимо от сроков гестации.

Таблица 3.2.3

Общая характеристика показателей лейкоцитов в группе новорождённых родившиеся с гипоксией

	Ср.показатель лейкоцитов10×9\л			Лимфоциты %			Моноциты %			Эозинофилы %		
	Норма (ср.показ.)	Донн\в	Недн\в	Норма	Донн\в	Недн\в	Норма	Донн\в	Недн\в	Норма	Донн\в	Недн\в
1е сут	18,9	11,4	11,7	20-40	24,8	39,7	5-10	7,1	4,6	1-5	2,2	2,6
5е сут	12,2	9,18	8,8	40-50	40.9	43,3	5-10	7,3	4,7	1-5	3,6	3,6
10е сут	11,4	8,6	8,08	50-70	45,8	46,6	5-10	7,4	5,8	1-5	3,1	2,4
1й мес	10,8	10,2	9,3	50-70	45,8	52,1	5-10	7,5	5,9	1-5	3,3	4

Гиперплазия лимфоидной ткани у детей раннего возраста, является основной причиной количественной изменений лимфоцитов.В наших исследованиях средний показатель лимфоцитов соответсвовал норме у доношенных и недоношенных детей во все сроки неонатального периода. Достоверно прослеживалась динамика роста количества лимфоцитов периферической крови к 10му дню жизни и в течение первого месяца жизни.

Моноциты - «макрофаги» играют важную роль в фагоцитозе при

бактериальных инфекциях. Средний показатель моноцитов у доношенных с первых суток жизни и весь неонатальный период находился в пределах возрастной нормы. Тогда как у недоношенных отмечалась моноцитопения с первых дней и сохранялась в течение первого месяца жизни.

Особенностей адаптации эозинофилов нами не выявлено и в течение всего периода наблюдения показатели эозинофилов у доношенных и недоношенных были в пределах нормы.

Таким образом, в неонатальном периоде прослеживалась адаптация периферической крови по нейтрофилам и лимфоцитам в соответсвии с физиологическими нормами пограничных состояний.

У недоношенных детей с гипоксическими состояниями моноциты явились наиболее чувствительными клетками и характеризовались достоверным снижением их количественного показателя.

Качественный анализ показателей периферической крови – лимфоцитов и моноцитов , представлен в виде их повышения- «цитозы» и снижении – «пении» представлен в таблице 3.2.4.

Лимфоцитопения отмечалось у 13,3% детей к 10 дню. У доношенных детей в связи повышением числа лимфоцитов качественные изменения нормализовались. И количество недоношенных детей с лимфопенией достоверно увеличилось с 10го дня и к 28му дню жизни, практически, отмечалась у каждого 2 го недоношенного ребёнка(42,8%).

Лимфоцитозы в первые сутки встречались в 2 раза чаще лимфоцитопении, но даже к 10 го дню инвелировались.

Качественные изменения по моноцитов характеризовались их снижением, начинающимся с 5ых суток жизни и к концу неонатального периода моноцитопения отмечалась у каждого 2 го недоношенного ребёнка.

Таким образом, у недоношенных новорождённых с гипоксическими поражениями, адаптация периферической крови по моноцитам и лимфоцитам характеризовалось увеличением число случаев «моноцитопении» и «лимфоцитопении» с 10 го дня жизни до конца всего

неонатального периода

Таблица 3.2.4.

Динамика качественных изменений лимфоцитов и моноцитов периферической крови

	1-е сутки жизни		5-е сутки жизни		10-й день жизни		28-й день жизни	
Индикатор изменений	Дон.н\в (N-9)	Недон н\в (N-21)	Дон. н\в (N-10)	Недон Н\в (N-18)	Дон н\в (N-9)	Недонн\в (N-22)	Дон н\в (N-7)	Недон н\в (N-21)
Лимфоцитопения	3 (33,3 %)	1 (4,7 %)	4 (40%)	7 (38,8 %)	1 (11,1)	12 (54,5 %)	1 (14,2 %)	9 (42,8 %)
Лимфоцитоз	1 (11,1 %)	8 (38%)	2 (20%)	5 (27,7 %)	0	1 (4,5 %)	0	1 (4,7%)
Моноцитопения	4 (44,4 %)	6 (28,5 %)	3 (30%)	10 (55,5 %)	4 (44,4 %)	9 (40,9 %)	1 (14,2 %)	9 (42,8 %)
Моноцитоз	1 11,1	0	1 (10%)	2 (9%)	2 (22,2)	2 (11%)	0	2 (9,5%)

Известно, что нейтрофилы является клеткой миелобластного ряда. В условиях гипоксии адаптация костного мозга новорождённого имеет ряд особенностей. (См таблицу 3.2.5)

Таблица 3.2.5.

Динамика качественных изменений нейтрофилов у новорождённых с гипоксией

	1-е сутки жизни			5-е сутки жизни			10-й день жизни			28-й день жизни		
Гипоксия	Все N 26	Дон N 8	Недон N 18	Все N 28	Дон N 10)	Недон (N-18)	Все (N-31)	Дон (N-9)	Недон (N-22)	Все (N-28)	Дон (N-7)	Недон N 21
Нейтрофиллёз	10 (38,4%)	5 (62,5%)	5 (27,7%)	14 (50%)	5 (50%)	9 (50%)	11 (35,4%)	1 (11,1%)	10 (45,4%)	15 (53,5%)	5 (71,4%)	10 (47,6%)
Нейтропения	7 (26,9%)	2 (25%)	5 (27,7%)	6 (21,4%)	3 (30%)	3 (16.6%)	1 (3,2%)	0	1 (4,5%)	1 (3,5%)	0	1 (4,7%)

В первые сутки жизни ответная реакция костного мозга на гипоксию характеризовалось полицитемической реакцией и выбросом нейтрофилов у 38,4% новорождённых особенно это было выражено у доношенных детей 62,5%. К 5 дню жизни у каждого 2го доношенного и недоношенного новорождённого отмечались изменения типа нейтрофиллёза. Стабилизация показателей нейтрофилов периферической крови началось с 10го дня жизни у доношенных детей но нейтрофиллёз сохранялось у недоношенных детей. В наших исследованиях у новорождённых с гипоксией отмечались явления поздних на 28 сутки осложнений виде

снижении иммунитета и 2ой инфецирований, что привело повышению числа нейтрофилов новорождённых к 28 дню жизни у 53% детей. Нейтропения носил не постоянный характер и статистически не выявлены достоверным качественных изменений по числам нейтрофилом.

Миелобластный ряд клеток представлен на ряду с эритроцитами клетками белого ростка крови такими как нейтрофилы, моноциты и плазматические клетки . В наших исследованиях была изучена динамика показателей нейтрофилов у новорождённых с гипоксией.

Среднее количество лейкоцитов крови у доношенных и недоношенных детей соответствовала норме во все исследуемые сутки 1-ые,5-ые,10-ые,28-ые сутки жизни. Качественный анализ внутри данной группы выявил наличие лейкопении у 5 (16,6%) обследованных новорождённых. В первые сутки жизни лейкопения отмечалась у недоношенных детей в 4 раза чаше чем у доношенных. Однако на 5 е сутки количество лейкоцитов стабилизировалось у 2х недоношенных новорождённых а у 2их сохранялась лейкопения до 28 го дня жизни. У всех доношенных детей количество лейкоцитов стабилизировалось к 10ым суткам.

Динамика средних показателей юных и зрелых форм нейтрофилов соответствовала норме, надо отметить что миелоциты отмечались только в первые сутки жизни. Характеристика общего числа нейтрофилов характеризовалась достоверным снижением их количества к 5тым суткам (64,7 против 49%), на 10е сутки соответствовали физиологической норме адаптации у новорождённых раннего неонатального периода. К 10ым суткам жизни среднее число нейтрофилов у доношенных снизилось до 39,4%, однако у недоношенных детей оно сохранялось 44,7%(см Таблицу 3.2.6)

*Норма лейкоцитов-1е сутки-18,9(9-34)

5е сутки-12.2(5-21)

10е сутки-11,4(5-20)

1й месяц-10,8х10*9/л(5-19,5)Cohen and Brunetti(2005)

Таблица 3.2.6

Динамика показателей нейтрофилов у новорождённых с гипоксией

	1 е сутки			5-е сутки			10-е сутки			28-е сутки		
	Все	Дон	Нед	Все	Дон н/в	Нед	Все	Дон	Нед	Все	Дон	Нед
*Ср.кол-во Лейкоцит	11,6	11,4	11,7	8,9	9,18	8,8	8,2	8,6	8,08	9,5	10,24	9,34
Лейкопения	16,6%	11,1%	19%	7,1%	10%	5,5%	3,2%	0%	4,5%	7,1%	0	9,5%
П\Я ср.кол%	4,5	6	3,8	3,1	3,5	2,8	2,4	1,5	2,8	3,18	3,66	3,04
Миелоциты%	2,8	4	2									
С\Я ср.кол%	57,4	59,3	56,4	45,9	44,9	46,5	39,4	33,4	41,9	38,07	47	35,5
Общ. Число Нейтрофилов%	64,7	69,3	62,2	49	48,4	49,3	41,8	34,9	44,7	41,18	30,6	38,54%

Физиологический перекрест в своевременно протекал у доношенных детей, а у недоношенных характеризовался более замедленным темпом. И окончательно завершился к 28 му дню жизни. См рисунок 3.2.1.

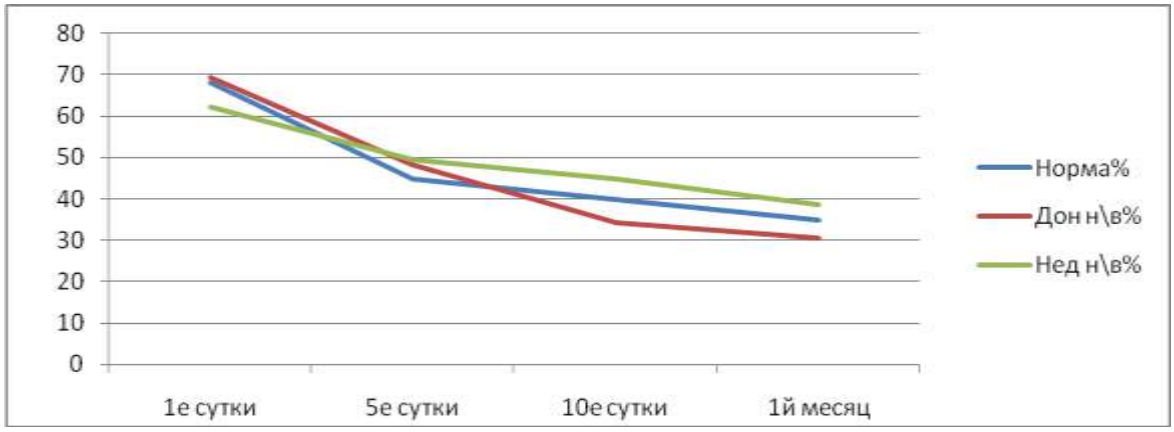

Рис 3.2.1. **Адаптация нейтрофилов периферической крови у новорождённых с гипоксией**

Таким образом, анализ состояния гемопоэза у новорождённых с гипоксией выявил определённый ряд особенностей адаптации по показателям периферической крови у доношенных и недоношенных новорождённых. У 33 % доношенных детей имела место анемический синдром (снижение гемоглобина и эритроцитов) нормахромного характера с 1 до 5дня суток. В последующем показатели гемопоэза красного ростка крови находились в пределах нормы. Тогда как, у недоношенных детей лабораторные признаки анемии стали нарастать после 5 го дня жизни, практически у каждого 3 го недоношенного ребёнка с гипоксией с 10 го дня жизни диагностировалась ранняя форма гипохромной анемии недоношенного ребёнка, которая сохранялась весь неонатальный период.

В анализах исследований Е. Н. Серебряковой тоже было регистрировано анемия гипорегенераторного характера у детей родившиеся при гипоксии и полиорганной недостаточностью[24].

Также были выявлены особенности адаптации белого ростка крови. У 33% доношенных новорождённых имели место лимфоцитопения и 44%

моноцитопения в первые сутки жизни. Указанные изменения гемопоэза стабилизировались к 10му дню жизни и исчезли полностью к концу неонатального периода. Физиологический перекрёст нейтрофилов и лимфоцитов у доношенных соответсвовал физиологическим нормам по показателям процентном соотношении и физиологическим срокам между 5 и 10 днями[7].

Гемопоэз лейкоцитарного ростка крови у недоношенных детей характеризовался следующими особенностями: замедленным темпом физиологического перекрестка лимфоцитов после 10 дня жизни практически до конца неонатального периода. С 10го дня жизни у каждого 2 го недоношенного ребёнка отмечалась лимфоцитопения (42,8%) и с 5го дня жизни также у каждого 2 го недоношенного ребенка имела место моноцитопения, сохраняющаяся до конца неонатального периода. См рисунок 3.2. 2. .

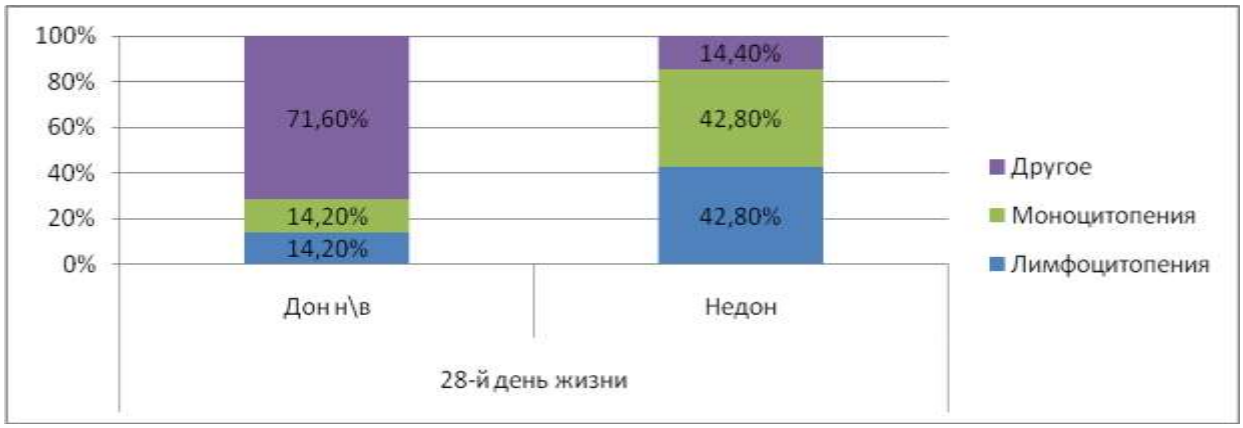

Рис 3.2.2 **Характеристика изменений белого ростка крови у новорождённых с гипоксией к 28 дню жизни**

3.3.Особенности гемопоэза новорождённых родившиеся с риском на БИН

Несмотря на то, что в последние годы достигнуты определённые успехи в диагностике и лечении врождённых инфекционно-воспалительных заболеваний, в структуре заболеваемости и смертности у детей 1-го года

жизни отмечается значительное увеличение удельного веса больных этой патологией. [5]

Широкая распостранённость инфекций позволяет предположить высокую вероятность трансплацентарной передачи плоду на протяжении беременности не одного, а нескольких инфекций. Все инфекции представляют серьёзную опасность для плода и нередко является причиной всего спектра антенатальной патологии (мертворожождение, пороки развития органов, ЗВУР) а также могут быть причиной различных гематологических изменений. ВИ могут протекать в латентной форме без выраженных клинических проявлений и характеризовать только изменением гематологических показателей у новорождённого ребёнка [5]

В наших исследованиях мы изучали состояние гемопоэза, детей родившиеся с БИН.

За нормативные показатели периферической крови нами были использованы данные рекомендации ВОЗ и Американской Ассоциации Педиатрии по BRUNETTI and COHEN(2005г)

В первой группе новорождённых, имеющих высокий риск на инфекцию, нами был проведён аналогичный анализ особенностей гемопоэза по показателям периферической крови у новорождённых в течении 28 дней неонатального периода в идентичные сроки 1,5,10,28-ые сутки жизни. Динамика показателей красной крови представлена в таблице 3.3.1

Представленные в таблице показатели гемоглобина периферической крови новорождённых второй группы составили в первый день 167,3 на 5ые сутки 154,3 на 10есутки 151,5 на 28 е сутки 128,3 г\л. Достоверное снижение гемоглобина к 28 му дню жизни в соответствовали физиологической адаптации гемопоэза. Не выявлено достоверных различий по динамике показателей гемоглобина в зависимости от сроков гестации. Анемический синдром(снижение гемоглобина ниже соответствующих нормативных показателей) имел место только у 3 (10%) обследованных новорождённых, преимущественно, недоношенных.

Таблица 3.3.1

Динамика показателей эритропоэза в группе новорождённых БИН в неонатальном периоде

	1 е сутки			5-е сутки			10-е сутки			28-е сутки		
	Все	Дон н/в	Нед	Все н\в	Дон н/в	Не	Вс	Дон н\в	Нед н\в	Все	Дон	Не д
НВ (г/л) ср.пок.	167,3	167	167,4	154,3	159,2	151,8	151,5	147,4	153,9	128,3	126,5	128,8
*Анеми	10	11,1	9,5	25	20	27,	16,	22,2%	13,6%	10,7		14,2
Эритроцит 10*12 \л	4,72	4,8	4,6	4,7	4,7	4,8	4,8	4,7	4,85	4,1	4,0	4,15
Сниж. Эритроц	43,3	44,4	42,8	46,4	50	44,	3,2	11,1	0	10,7	0	14,2
Ц.П.	0,95	1,03	0,92	0,92	0,97	0,8	0,9	0,93	0,95	0,89	0,9	0,8
**Гипохромия	16,6	11,1	19	17,8	0	23,	12,	22,2	9%	25	14,2	28,5

Снижение гемоглобина ниже нормы особенно было выражено на 5-е сутки

жизни (25%детей) - периоды физиологического гемолиза, после 10го жизни число детей с анемическим синдромом стал уменьшатся ,к 28му дню жизни только у 3 (14,2%)недоношенных новорождённых регистрировалась анемия.(см Таблица 3.3.1.)

Среднее число эритроцитов периферической крови составило 4,72*10/12 в первый день и снизилось до 4,1*10\12 на 28 день жизни. Не выявлено достоверной разницы показателей у доношенных и недоношенных детей. Качественный анализ по показателям эритроцитов выявил наличие умеренного снижения количества эритроцитов у 43,3%(N-13) детей в первые сутки жизни и в два раза чаще это были недоношенные дети. На 5ые сутки жизни у каждого 2го новорождённого отмечалось снижение эритроцитов ниже нормы, при нормальных цифрах гемоглобина, что вероятно, было обусловлено интенсивным гемолизом не зрелых форм эритроцитов. В последующем с 10го дня жизни число эритроцитов стабилизировалось. К 28 дню жизни анемия (сниженное количество гемоглобина и эритроцитов) гипохромного характера отмечалась у 3 новорождённых с экстремально низкой массой тела(14,2%)

Количественный анализ цветного показателя периферической крови не выявил отклонений от нормы. Качественные изменения цветного показателя указывали на гипохромный характер анемий у недоношенных. Таким образом, у новорождённых детей группы риска на инфекцию преимущественной особенностью гемопоэза красного ростка крови было сниженное количество эритроцитов у 43,3% новорождённых преимущественно, недоношенных, в первые 5 дней жизни.

Анализ показателей общего билирубина и его фракции не выявил отклонений от возрастной нормы и исключил наличие токсического гемолиза.

Известно, что лейкоциты наиболее заинтерисованные клетки при инфекционных заболеваниях новорождённых .Количественный анализ особенностей лейкопоэза представлен в таблице №.3.3.2

Средние показатели Общего количество лейкоцитов периферической крови соответствовали возрастной норме. В первые сутки жизни данный показатель составил 10,03х10*9/л ,умеренно снижался до 10го дня жизни. На 10е сутки отмечался недостоверное увеличение лейкоцитов до 11,5х10*9/л с последующим снижением до 7,7х10*9/л.

Таблица 3.3.2

Общая характеристика показателей лейкоцитов в группе новорождённых, с риском на БИН

	Ср.показатель лейкоцитов10×9\л			Нейтрофилы %			Лимфоциты %			Моноциты %			Эозинофилы %		
Сроки исследования	Все н\в	Дон	Нед	Все	Дон	Нед	Все	Дон	Нед	Все	Дон	Нед	Все	Дон	Нед
1е сутки	10,03	10,3	9,8	59,6	56,8	60,9	33,6	31,3	34,2	4,9	6,1	4,3	2,8	3,3	2,6
5е сутки	9,5	8,9	9,8	52,7	51,3	53,6	36,5	36,6	36,4	7,6	6,2	8,4	3,6	3,6	3,7
10е сутки	11,5	11,04	11,9	47,6	49	46,9	40,8	42	40,2	7,5	6,3	8,1	3,4	2	4,1
28е сутки	7,7	7,8	7,7	39,9	49,2	37,7	46,1	42	47,2	6,8	6.4	6,7	4,6	5,5	6,7

Качественный анализ показал ,что лейкопения была обусловлена снижением числа нейтрофилов в первые сутки жизни. Перекрёст нейтрофилов и лимфоцитов произошёл после 10го дня жизни. Не

установлено достоверного различия между доношенными и недоношенными детьми. Повышенное количество нейтрофилов (средний показатель 49,2%) у доношенных детей с риском на инфекцию сохранялось до 28 го дня жизни. см Рис №3.3.1

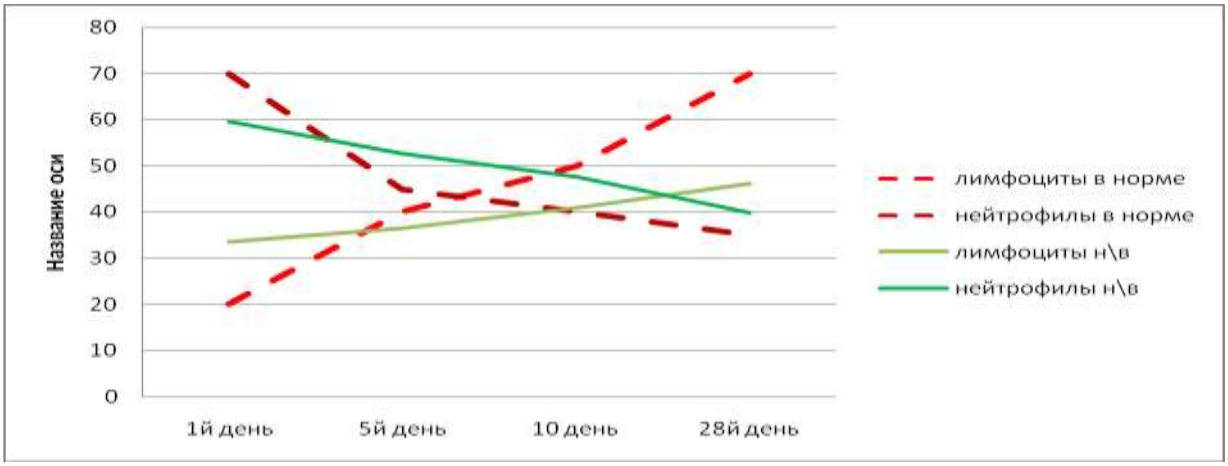

Рис 3.3.1.**Перекрест лимфоцитов у новорождённых родившиеся с риском на ВУИ**

Перекрёст лейкоцитов у новорождённых родившиеся с риском на БИН Лимфоциты периферической крови были умеренно снижены на 5й день жизни и отмечалась недостоверная тенденция к их повышению до конца неонатального периода. Таким образом, умеренная лимфоцитопения (по средним показателям крови) сохранялась до 28 дня жизни включительно, независимо от сроков гестации.См рис. № 3.3.2.

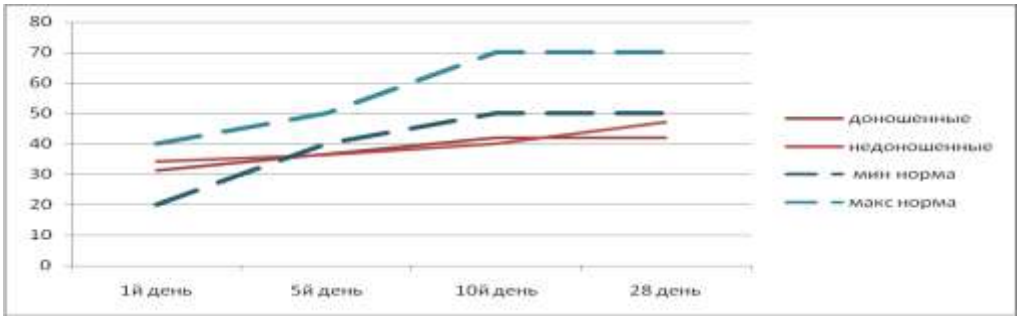

Рис 3.3.**2 Характеристика динамики показателей лимфоцитов у новорождённых 1 ой группы**

Таблица 3.3.3

Анализ качественных изменений лейкопоэза у новорождённых с риском на БИН

Качественные измен	1-е сутки жизни			5-е сутки жизни			10-й день жизни			28-й день жизни		
Инфекционные	Все (N-30)	Дон (N-9)	Недон N-21	Все (N-28)	Дон (N-10)	Недон (N-18)	Все (N-31)	Дон (N-9)	Недон (N-22)	Все (N-28)	Дон N-7	Недон N 21
Лейкоцитопения	30 %	44,4 %	23,8 %	3,5 %		5,5%	6,4 %	0	9%	3,5 %		4,7 %
Лимфоцитопения	10 %	11,1	9,5 %	10,7%	40 %	38,8 %	48,3 %	44,4 %	50 %	25 %	28,5 %	23,8
Лимфоцитоз	23,3 %	11,1 %	28,5 %	10 %	0	16,6 %	3,2 %	0%	4,5 %			
Моноцитопения	43,3 %	33,3 %	47,6 %	28,5%	30 %	27,7 %	19,3 %	22,2 %	18,1%	14.2 %	14,2 %	14,2
Моноцитоз %	6,6	11,1	4,7	7,1	10	5,5	6,4	11,1	4,5	7,1	0	9,5

Анализ качественных изменений лейкопоэза периферической крови у новорождённых указан в таблице №3.3.3.

По данным качественных изменений указывает что лейкоцитоза(более 20х 10*9/л) не отмечалось ни у одного новорождённого. Умеренная лейкопения первых суток жизни у 30% детей нивелировалось с 5ых суток жизни.

Качественный анализ выявил наличия Лимфоцитопении у 3(10%) новорождённых в первые сутки жизни. Однако с 5ых по 10ые сутки число лимфоцитопении постепенно увеличивалось которое составило 39,2% в 5е сутки и 48,3% в 10е сутки у всех новорождённых детей. Достоверной разницы лимфоцитопении на 5-10сутки между доношенными и недоношенными детьми не выявлено.В последующим на 28е сутки число лимфоцитопении умеренно снизилось(25%) и сохранялось у недоношенных новорождённых(23,5%).

Лимфоцитоз в первые сутки встречалось за счёт недоношенных новорождённых (28,5%). В последующем число лимфоцитов нормализовалось на 10е сутки и составило 3.2%.

Моноцитопения наблюдалось у каждого 2го недоношенного новорождённого(47,6%)и постепенно снижалось, достоверно снизилось только к 28 дню(14,2%).

Нейтрофилы являются основными клетками лейкоцитарного ростка реагирующими на бактериальную инфекцию. См. таблицу №3.3.4

У новорождённых с риском на инфекцию в периоде ранней адаптации ранее отмечалось нейтрофиллёз рост числа детей с нейтрофиллёзом позже 10го дня жизни и сохранившиеся до 28 дня жизни у доношенных детей. По изменениям нейтропенического характера не имели статистической достоверной закономерности во 2 ой группе новорождённых.

Таблица 3.3.4.

Анализ качественных изменений нейтрофилов у новорождённых

Качественные измен	1-е сутки жизни			5-е сутки жизни			10-й день жизни			28-й день жизни		
Инфекционные	Все (N-24	Дон (N-10	Недон (N-14)	Все (N-24)	Дон (N-9)	Недон (N-15)	Все (N-22)	Дон (N-8)	Недон (N-14)	Все (N-18)	Дон (N-4)	Недон (N-14
Нейтрофиллёз	8 (33,3%)	3 (30%)	5 (35,7%)	11 (45,8%)	4 (44,4%)	7 (46,6%)	11 (50%)	4 (50%)	7 (50%)	5 (27,7%)	2 (50%)	3 (21,4%)
Нейтропения	8 (33,3%)	3 (30%)	5 (35,7%)	3 (12,5%)	1 (11,1%)	2 (13,3%)	0	0	0	0	0	0

Таким образом, у недоношенных новорождённых с риском на БИН, отмечалось увеличение количество лимфоцитопении и моноцитопении в первые сутки жизни. В последующем число лимфоцитов и моноцитов нормализовалось и достоверно снизилось к 28 сутки жизни.

При исследованиях Алакаевой И. Б. в 2010года у детей с 1го дня по 1 месяца родившиеся от матери с TORCH инфекцией, тоже, регистрировалось моноцитоз до 78% ,нейтропения 50%, лимфоцитопения 28,5% новорождённых. [31]

3.4Сравнительный анализ качественных изменений у новорождённых с гипоксией и с риском на БИН

Кроветворение в костном мозге у новорождённых детей особенно у недоношенных подвергается нарушением под воздействием экзогенных факторов, в том числе гипоксия и инфекция. В литературе приведено достаточно доказательных исследований о характерах этих нарушений. Известно, что, состояние гипоксии стимулирует выработку молодых незрелых эритроцитов, отличающиехся низкой жизнестойкостью и легко подвергаюшихся гемолизу.

По данным автора Серябряковой Е.Н.(2012 год) у новорождённых с тяжёлыми проявлениями синдрома полиорганной недостаточности интенсивность эритропоэза в неонатальном периоде повышена.Несмотря на высокую интенсивность эритропоэза, тяжесть анемии в течение неонатального периода нарастает и требует проведения трансфузий эритроцитов. Частота гипорегенераторной анемии увеличивается в течении неонатального периода, к концу данного периода анемия у новрождённых с синдромом полиорганной недостаточности является преимушественно гипорегенераторной.[7]

В исследованиях И.Б. Алакаевой и Г.А. Самсыгиной 2009года у новорожденных отмечалась анемия тяжёлой степени у 6(42,8%)детей, тромбоцитоз отмечался у 4(28,5%) детей, тромбоцитопения наблюдалась в 3(21,4%) случаях, лейкоцитоз встречался в 4 (28,5%)случаях.[31]

Исследования по сравнительному анализу нарушения гемопоэза под воздействием гипоксии и инфекции особенно у недоношенных детей практически отсутсвует.

В наших исследованиях проведён сравнительный анализ качественных изменений периферической крови эритроцитарных и лейкоцитарных ростков крови. Наиболее частыми изменениями периферической крови выявленными в наших исследованиях было снижение гемоглобина на рис 3.4.1 Приведён сравнительный анализ таких

изменений у новорождённых.

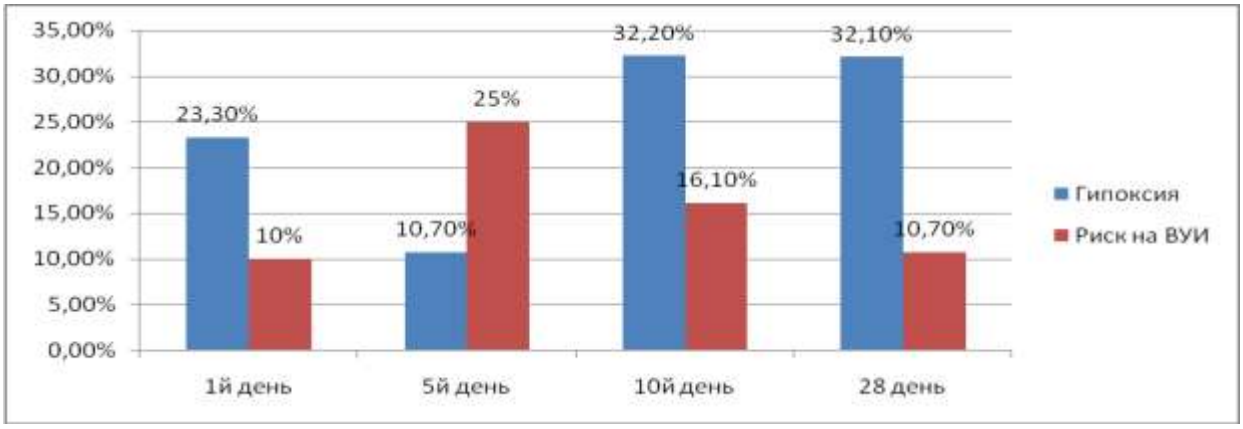

Рис3.4.1.**Сравнительный анализ снижения гемоглобина у новорождённых**

Как видно из приведённых данных снижение гемоглобина то есть анемия наиболее часто встречались в группе новорождённых детей с хронической гипоксией.

В первый день жизни уровень анемии был 2 раза выше у детей второй группы (23,30% против 10%). На 5й день физиологического гемолиза эритроцитов показатель снижение гемоглобина был выше у детей с инфекцией. После 10го дня частота встречаемости анемии была достоверно выше у детей с гипоксией и до конца неонатального периода частота встречаемости анемии была в 3 раза выше у новорождённых с гипоксией.

Анализ зависимости частоты встречаемости анемии от сроков доношенности приведён на рис 3.4.2 и 3.4.3

Рис 3.4.2 **Сравнительный анализ снижения гемоглобина у доношенных новорождённых с гипоксией и БИН**

Сравнительный анализ качественных изменений по гемоглобину у доношенных детей выявил основные различия на 5й,10,28й день жизни. Гипорегенираторные дисфункции костного мозга по выработке эритроцитов и насыщению их гемоглобином были в 3раза чаще встречались у детей с гипоксией в 1й день жизни, в последующем эти различия невилировались практически одинаковой частотой встречаемости анемии. При инфекционном воздействии у доношенных детей не было зарегистрировано не единого случая анемии, тогда как при гипоксии у 14% доношенных анемия сохранялось и на 28 день жизни.

Таким образом, гемопоэз у доношенных новорождённых чаще характеризовался гипогеренаторным характером, чем у детей с инфекцией(14% против 0%).

Аналогичный анализ у недоношенных детей в группах исследования приведённа на рис № 3.4.4 указывает на факт, что хроническая гипоксия плода являлась более выраженным негативным фактором чем инфекция, по негативному воздействию на гемопоэз у недоношенных детей.

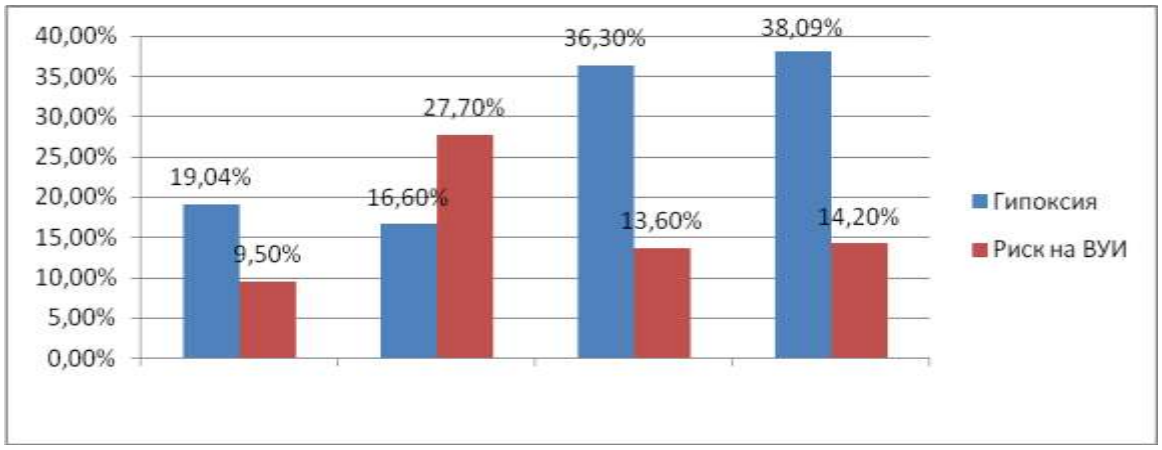

Рис 3.4.4 **Сравнительный анализ снижение гемоглобина у недоношенных новорождённых с гипоксией и с БИН**

Частота встречаемости анемии у недоношенных детей по завершению адаптационного периода (после 10го дня жизни) была достоверно выше у детей 2ой группы с гипоксией.

У доношенных детей II группы наблюдалась снижение частоты встречаемости анемии 33,3% и 14% тогда как у недоношенных она

характеризовалась у недоношенных 19,04% и 38,09%. Под воздействием инфекционного фактора у недоношенных частота встречаемости анемии также характеризовалось ростом, однако более замедленным 2,7раза меньше.

Таким образом, хроническая гипоксия плода является более угрожаемым фактором риска чем инфекция на угнетение гемопоэза (частота встречаемости анемии в 3 раза выще в группе детей с гипоксией). Гемопоэз у недоношенных детей наиболее подвержен негативному воздействию гипоксического фактора и привёл к развитию ранней анемии у каждого третьего недоношенного ребёнка второй группы(38,09%).

Выявленные анемии носили гипогенераторный характер, что было доказано данными сравнительного анализа по содержанию количества эритроцитов у новорождённых в группах сравнения Данные анализы приведены на рис 3.4.5.

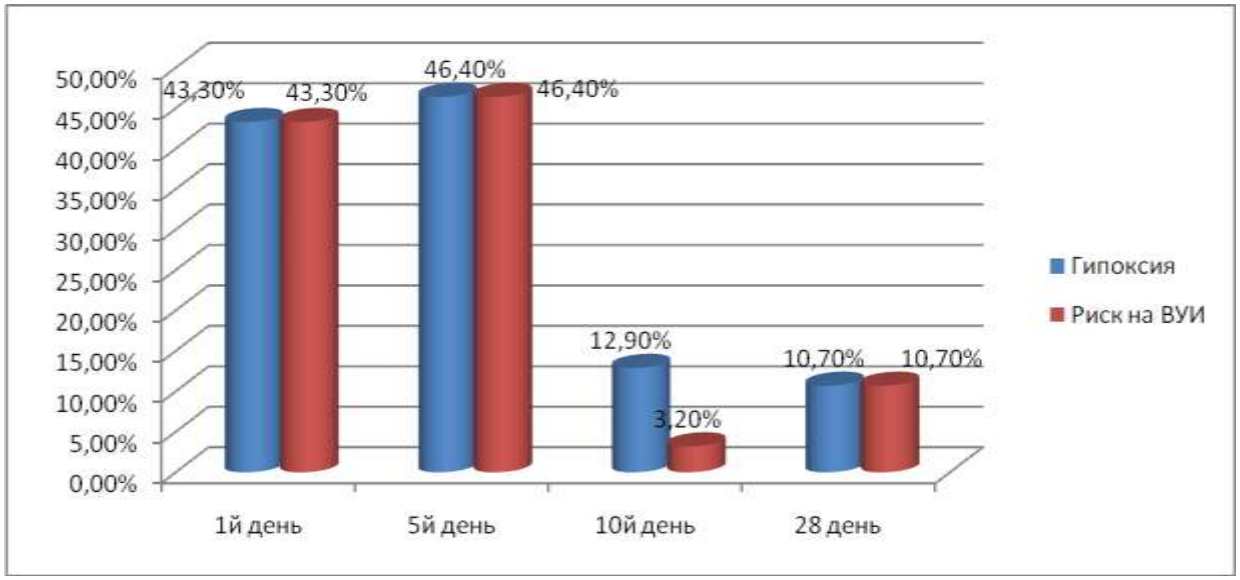

Рис 3.4.5.**Сравнительный анализ снижения количество эритроцитов у новорождённых в группах исследования**

Как видно из данных анализов, первый и 5й день жизни характеризовались сниженным содержанием количества эритроцитов периферической крови не зависимо от фактора воздействия. Практически, у каждого второго новорожденного ребёнка до 5го дня жизни отмечалось снижение количество снижение эритроцитов(46,4%)и с 10го дня жизни по

завершению адаптационного периода количество эритроцитов в обеих группах исследованиях практически восстановилось до нормы при том, что, насыщение гемоглобином оставалось низким особенно у недоношенных детей. Достоверных различий по сниженному содержанию эритроцитов в зависимости от сроков доношенности не установлено.

Таким образом, подверждением угнетения гемопоэза являлось снижение количества эритроцитов у более чем 40% новорождённых первый день жизни независимо от характера фактора воздействия и сроков доношенности.

Под воздействием экзогенных факторов отмечаются нарушения белого ростка кроветворения.

В литературе приводится не достаточно доказательных исследований о характере этих нарушений.

В исследованиях Г.А.Самсыгиной 2009 года было изучено структура гематологических изменений при различных перинатальных оппуртунистических инфекциях у детей первого года жизни в зависимости от вида возбудителей. Отмечена лейкемоидная реакция по миелоидную типу у 3 (21,4%)случаях, абсолютная лимфопения зарегистрирована у 4(28,5%)пациентов, Лейкоцитоз встречался в 4 (28,5%)случаях[32].

В исследованиях Н.В. Непокульчицкой 2009 года выраженные гематологические изменения выявляются у детей с внутриутробной вирусной инфекцией, что, по–видимому, связано с непосредственном действием вируса на гемопоэтические клетки. Была доказана возможность непосредственного поражения вирусом герпеса костного мозга, селезёнки и тимуса. В иммунологических исследованиях также была показана иммуносупрессорная активность вируса, прежде всего в отношении Т-лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов.[34]

В наших исследованиях количественные изменения лейкоцитов в виде лейкопении у н\в в группах исследования приведены на рис 3.4.6

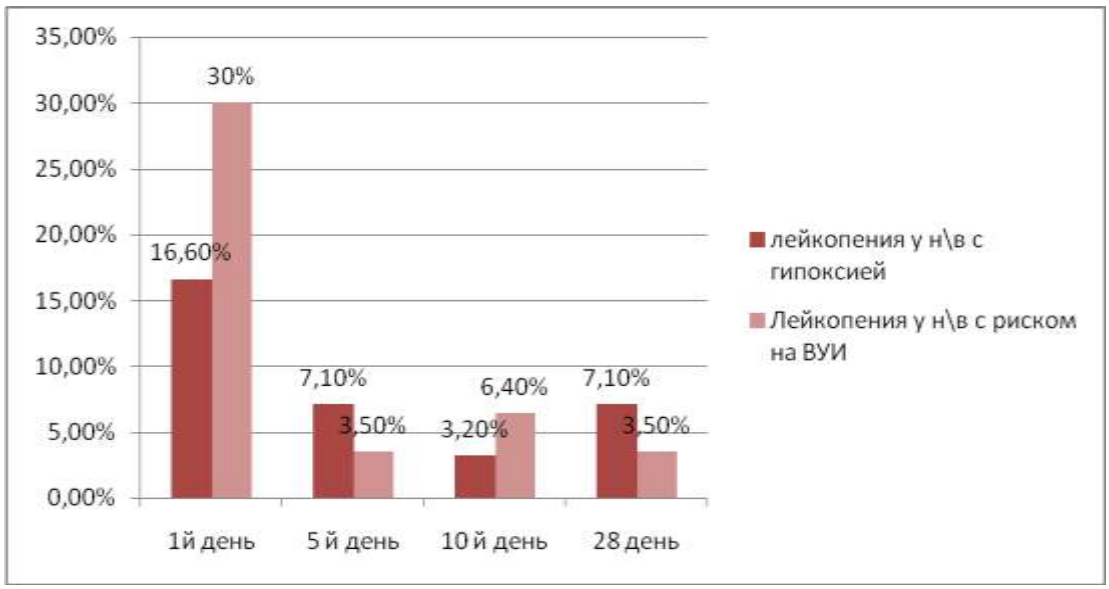

Рис 3.4.6.**Лейкопения у новорождённых в группах исследования**

Сравнительный анализ данных по лейкопении, превалирование на первый день рождения у детей БИН относительноII группы(30% против 16,6%) В последующем лейкопения, недостоверно, но всё таки превалировала у детей с гипоксией особенно на 28 день жизни. Вероятней всего что лейкопения у 7,1% детей 2ой группы на 28й день жизни являлась реакцией периферической крови при поздних осложнениях в виде снижении иммунитета и вторичного инфецирования. У новорождённых с БИН встречались лейкопении в 2раза реже во второй группы. Недоношенные дети были более подвержены более подверженные лейкопении в обеих группах исследования относительно доношенных детей Рис.№ 3.4.7

Рис 3.4.7. **Лейкопения у доношенных и недоношенных н\в в гр. исследования**

Качественный анализ характера изменений лейкоцитов выявил

превалирования нейтрофилёзов и лимфоцитопении на рис № 3.4.8

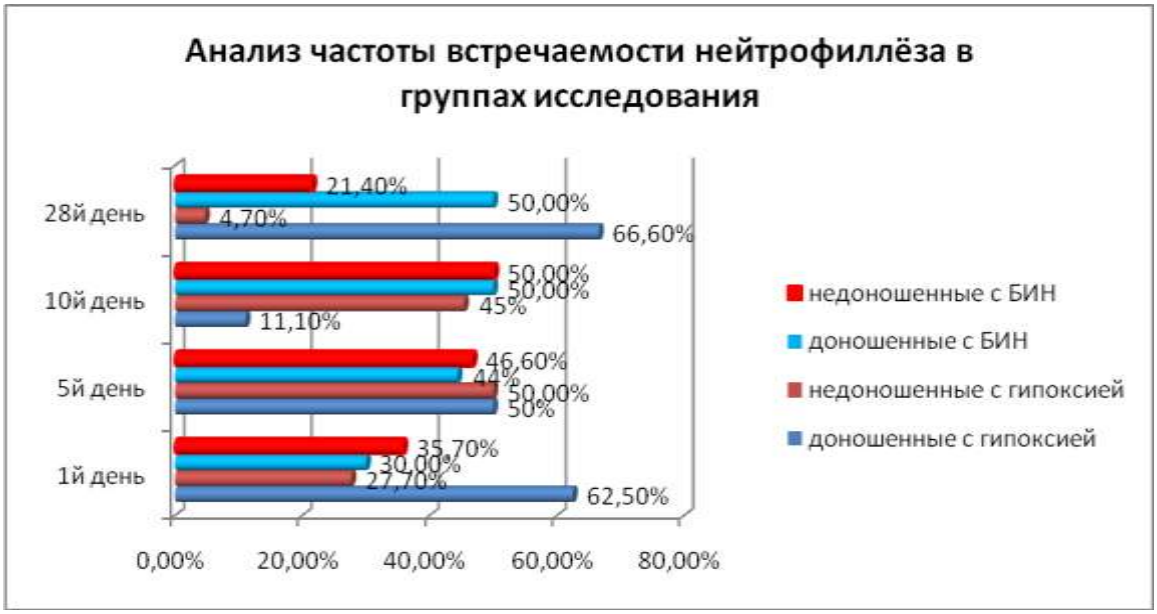

Рис 3.4.8.**Анализ частоты встречаемости нейтрофиллёза в группах исследования**

Нейтрофиллёз у доношенных детей при гипоксии встречался в 2раза чаще, чем у детей с БИН на 1е сутки жизни и к 10му дню резко снижался.(с 62% до 11,1%) Однако, на 28 день жизни отмечалось не достоверное превалирование нейтрофиллёза у доношенных второй группы относительно 1ой группы н\в обусловленное вторичным инфицированием детей с гипоксией в стационаре. Менее выраженные различия по частоте встречаемости нейтрофиллёза отмечались у недоношенных н\в обеих групп.

У недоношенных детей 2ой группы частота нейтрофиллёзов сохранялся до 28 дня жизни тогда как у недоношенных с БИН нейтрофиллёз снизилась в 2 раза, что возможно обясняется с позиций эффективности антибактериальной терапии при БИН.

Таким образом, изменения количества нейтрофилов новорождённых под воздействием факторов гипоксии и инфекции проявлялись чаще в виде нейтрофилёза, причём наиболее выраженого при гипоксических состояниях у доношенных детей. Анализ данных изменений может указывать на вероятность того, что гипоксия, стимулируя костный мозг,

привела к усиленному выбросу нейтрофилов. Костный мозг доношенных новорождённых отличается большей зрелостью, и данные изменения были более характерными для доношенных детей особенно в первый день жизни.

Снижение частоты встречаемости нейтрофилёза у детей с БИН можно рассматривать как маркёр эффективности лечения.

У н\в раннего возраста отмечается физиологическая гиперплазия лимфоидной ткани, что проявляется в виде роста количество лимфоцитов с 5го дня жизни и их превалирование над уровнем показателей нейтрофилов до 5 лет жизни.

В наших исследованиях анализ изменения лимфоцитов выявил в основном снижение лимфоцитов у доношенных и недоношенных детей обеих групп. Случаев лимфоцитоза не наблюдалось.

Сравнительный анализ лимфоцитопений у доношенных детей в обеих группах исследования выявил достоверное их снижение у доношенных детей с гипоксией, тогда как у доношенных с БИН отмечалась тенденция роста лимфоцитопении сохраняющихся до 10го дня жизни и на 28 день жизни лимфоцитопений у детей первой группы превалировали в 2раза(28,5 и 14,2%) Данные изменения в сочетании с более низкой частотой встречаемости нейтрофиллёза у детей с БИН, могут косвенно указывать на более выраженное угнетение иммунитета у доношенных детей.

Аналогичный анализ лимфоцитопении у недоношеннных н\в приведенный на рис №3.4. 9 указывает на резкий рост лимфоцитопении к 10му дню у каждого второго недоношенного новорожденного в обеих группах.(1 группа 4,7%и 54,4%,2 группа 9,5% и 50%) На 28 день жизни показатели лимфоцитопении у недоношенных детей первой группы практически не изменился (42,8%), тогда как во 2ой группе он снизился в 2раза.

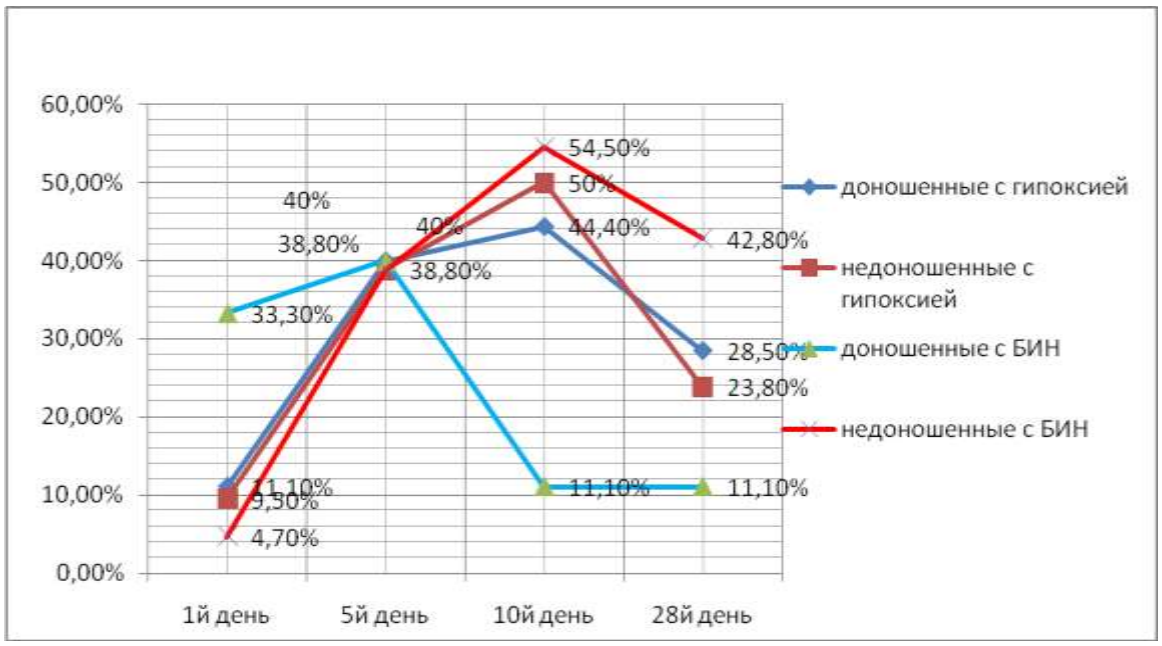

Рис 3.4.9 **Сравнительный анализ лимфоцитопении в группах исследования**

Таким образом, характер изменений периферической крови по лимфоцитам отличался их снижением (лимфоцитопении), наиболее выраженным под воздействием инфекционного фактора у недоношенных новорождённых.

У недоношенных новорождённых отмечался выраженный рост частоты встречаемости отмечался с 5го дня жизни, включительно 28й день, что вероятно обясняется с позицией незрелости незрелости лимфоидной ткани и иммунной системы в целом. Снижение частоты встречаемости лимфоцитопений и нейтрофиллёза у детей с инфекцией могут указывать на эффективность антибактериальной терапии, тогда как, рост лимфоцитопений и нейтрофиллёзов, особенно у недоношенных детей перенесших гипоксию, является маркером вторичного инфицирования.

У новорожденных с БИН лимфоцитопении на фоне рациональной А/Б терапии снизились в 2 раза, относительно детей подвергшихся гипоксии. Данный факт, в сочетании с динамикой снижения нейтрофилилёза может рассматриваться как маркер эффективности а/б терапии при бактериальной инфекции у н\в. Тогда как, лимфоцитопения в сочетании с нейтрофиллёзом у детей с гипоксией на 28й день жизни

указывают на втроричное инфицирование – как позднее осложнение постасфиксических состояний.

Гемопоэз новорожденных детей характеризуется специфическими изменениями в течение 5ти первых лет жизни ребёнка, особенно в периоде новорождённости .Различные экзогенные факторы могут влияет на характер изменений гемопоэза. В результате данных изменений наблюдаются 2 физиологических перекреста нейтрофилов и лимфоцитов: первый в 5 дней, второй в 5лет жизни. В 1ой,10ой день и 10 лет жизни отмечаются выраженные изменения в процентном соотношении данных клеток в периферической крови.

В наших исследованиях было изучено состояние по 1-му физиологическому перекресту лейкоцитов. А так же рассмотрено динамика стабилизации процентного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови в течении периода новорожденности. Сравнительный анализ по первому перекрёсту лейкоцитов у н\в перенёсших гипоксию и с рисков на БИН представлен на рис 3.4.10

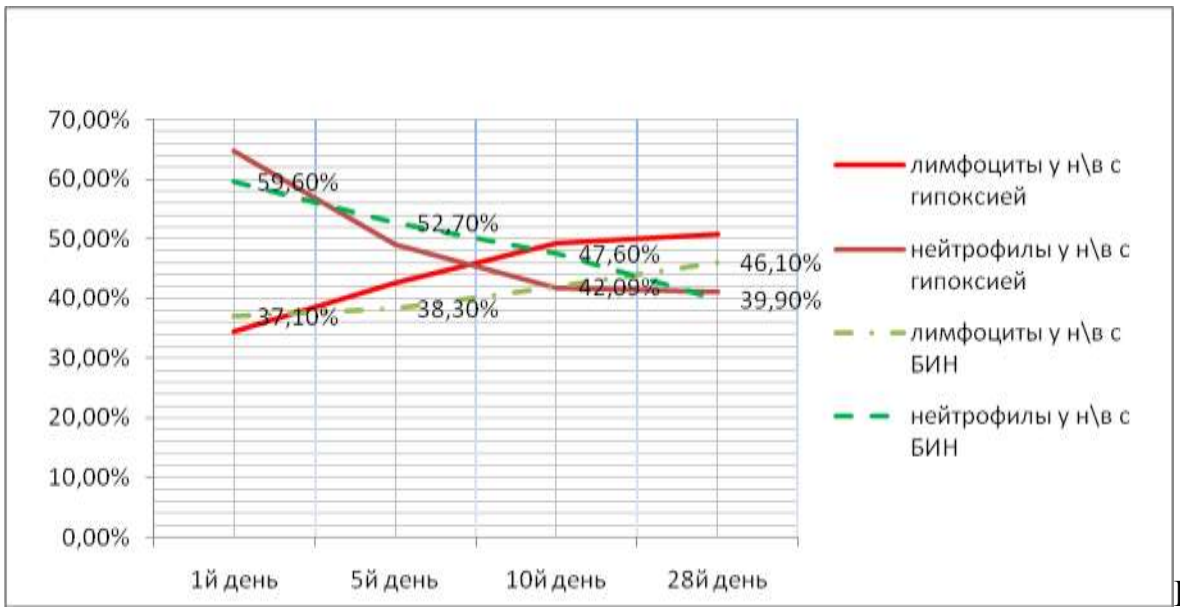

Рис 3.4.10 **Первый физиологический перекрест в группах исследования**

Под воздействием патологических факторов на гемопоэз у обеих групп новорождённых были выявлены значительные изменение их процентное

соотношение в периферической крови. Данные приведены в главе 3.2 и 3.3

В результате изменений гемопоэза у новорождённых с гипоксией первый перекрёст лейкоцитов сдвинулся к 10му дня жизни и к концу неонатального периода наметилась тенденция к стабилизации физиологического процентного соотношения лимфоцитов и нейтрофилов. Однако полной физиологической нормы не было достигнуто. В группе новорождённых с БИН первый перекрест наступил позже 15го дня жизни и концу неонатального периода количество лимфоцитов и нейтрофилов значительно отставало от физиологической нормы в результате качественных изменений в виде лимфоцитопении и нейтрофиллёза.

Таким образом, инфекционный фактор является наиболее выраженным фактором риска на изменение лейкопоэза особенно по лимфоцитам и нейтрофилам.

Зависимость первого перекрёста лейкоцитов от фактора доношенности приведено на рисунке 3.4.11 и 3.4.12

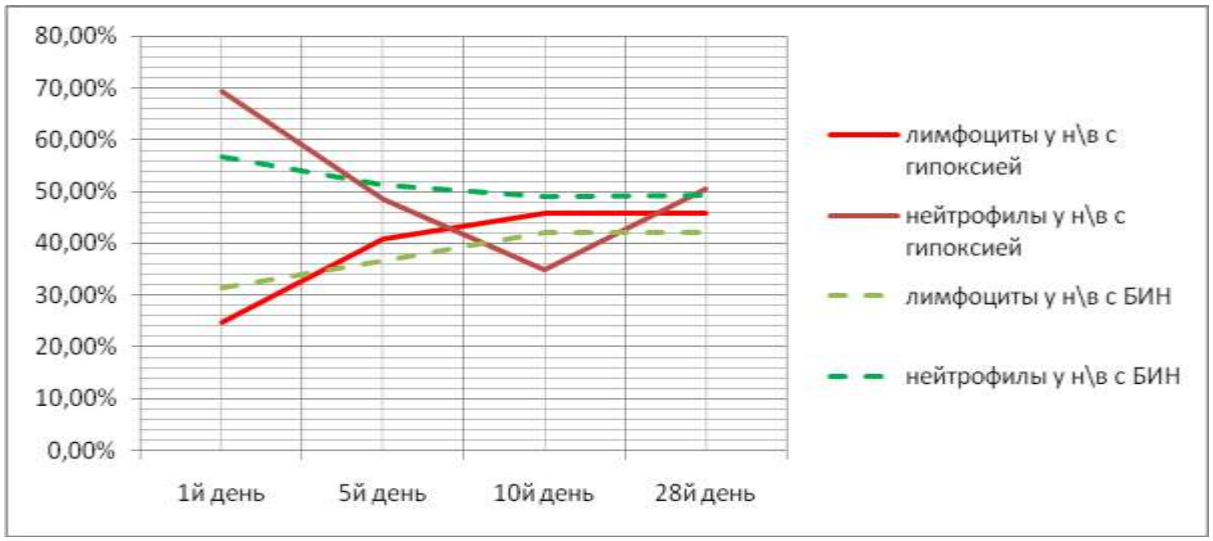

Рис 3.4.11 **Первый физиологический перекрест лейкоцитов у доношенных в группах исследования**

Изучение перекрёста у доношенных детей в обеих группах исследования (3.4.11)выявило, что, первый перекрёст произошёл к 7 дню жизни, к 10му дню отмечалась теденция стабилизации этих показателей. Однако в

результате вторичного инфецирования у доношенных произошёл второй патологический перекрест к 23 дню, в результате нейтрофиллёза. Тогда как, у новорождённых в группе с БИН отмечалось более выраженное угнетение лейкопоэза и первый перекрест лейкоцитов не наступил в неонатальном периоде. Таким образом, инфекционный фактор характеризовался более выраженным угнетением лейкопоэза.

Недоношенные дети отличаются морфофизиологической незрелость многих органов и систем, включая гемопоэз.

Нам представлялось интересным изучить влияние патологических факторов на лейкопоэз у недоношенных в сравнительном аспекте.

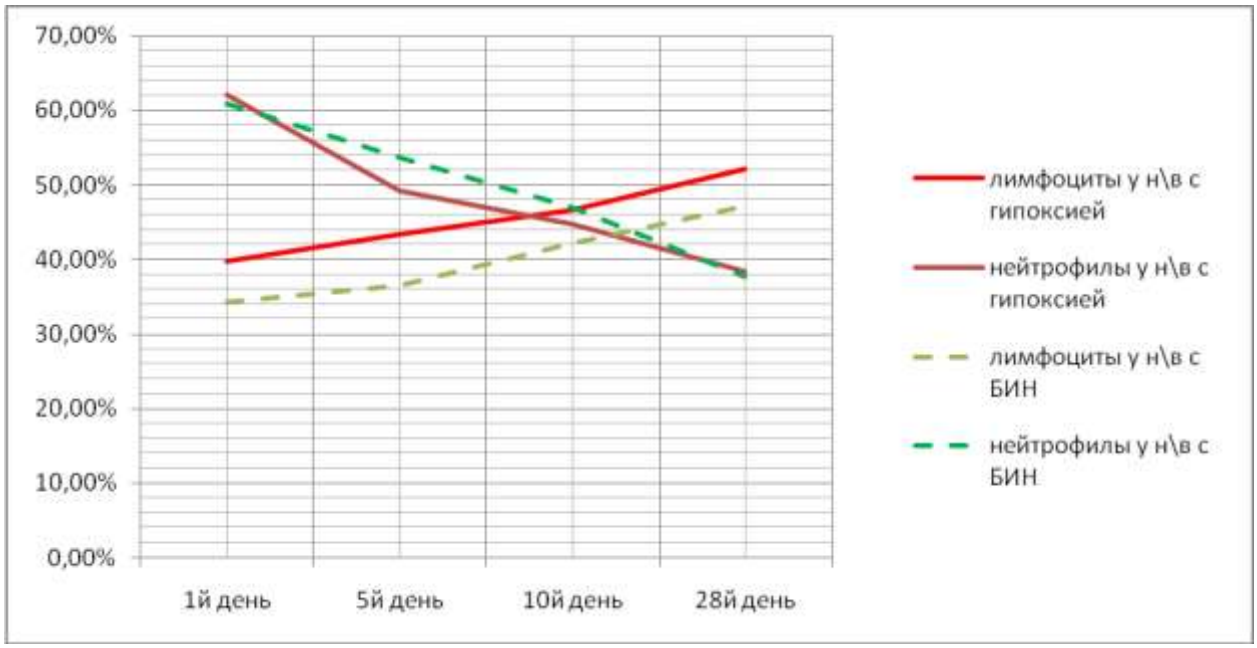

Рис 3.4. 12. **Первый физиологический перекрест лейкоцитов у недоношенных новорождённых в группах исследования**

Как видно из данных сравнительного анализа у недоношенных с гипоксией первый перекрест отмечался на 13 день, что , было достоверно позже, чем у доношенных. Также к концу неонатального периода не была достигнута норма в процентном соотношении лимфоцитов и нейтрофилов. У новорождённых с БИН первый перекрест произошёл к 16му дню жизни, что было достоверно позже у новорождённых с гипоксией.

Таким образом, нами выявлено достоверное превалирование

патологического воздействия фактора инфекции над гипоксией на лейкопоэз, проявившегося в виде более позднего срока первого перекрёста лейкоцита (на 6 дней позже во второй чем в первой) Угнетение лейкоцитарного ростка более характерно для недоношенных детей, что проявилось сдвигом сроком первого перекрёста.

Следовательно, на основании сравнительного анализа сроков наступления первого перекрёста лейкоцитов можно утверждать о более выраженном патогенном воздействии фактора инфекции на лейкопоэз. Изменения лейкопоэза в форме угнетения зависят от гестационного возраста новорождённого и более выражено у недоношенных детей.
Моноцитопении также чаще встречались и сохранялись до конца неонатального периода у недоношенных новорождённых.

Анализ частоты встречаемости моноцитопении в зависимости от факторов воздействия выявил её превалирования у детей подвергшихся гипоксии особенно в группе недоношенных, наиболее выражено. Под воздействием гипоксии, угнетением миелопоэза тогда как у новорождённые с БИН был более угнетен лимфопоэз.

Выводы к главе III

Динамика клинических параметров новорождённых имеют важную роль при оценке тяжести состояния детей в группах исследования.

Анализ кожных покровов показал, что цианостичность, желтушность чаще отмечалось у новорождённых родившиеся с риском на БИН и в основном за счёт недоношенных новорожденных. Мраморность, бледность, гиперэмированность кожи были почти единичными в обеих группах.

Признаки дыхательных нарушений как тахипноэ, ослабленное, пуэрильное, жесткое дыхание, хрипы, ассиметрия дыхания, чаще всего отмечались у недоношенных новорождённых обеих групп.

Со стороны сердечно-сосудистой системы(ССС) признаки тахикардии чаще всего отмечалось у новорождённых детей с риском на БИН, признаки сердечных нарушений как систолический шум отмечался в единичных случаях в обеих группах.

Признаки нарушений нервной системы и мышечного тонуса наблюдалось в основном в первой группе. Кроме того, гипотония и поза лягушки отмечалось чаще у недоношенных чем у доношенных, а ассиметрия тонуса регистрировалось чаще у доношенных новорождённых.

Анализ состояния гемопоэза у новорождённых с гипоксией выявил определённый ряд особенностей адаптации по показателям периферической крови у доношенных и недоношенных новорождённых. У 33 % доношенных детей имела место анемический синдром (снижение гемоглобина и эритроцитов) нормахромного характера с 1 до 5дня суток. В последующем показатели гемопоэза красного ростка крови находились в пределах нормы. Тогда как, у недоношенных детей лабораторные признаки анемии стали нарастать после 5 го дня жизни, практически у каждого 3 го недоношенного ребёнка с гипоксией с 10 го дня жизни диагностировалась ранняя форма гипохромной анемии недоношенного

ребёнка, которая сохранялась весь неонатальный период.

Также были выявлены особенности адаптации белого ростка крови. У 33% доношенных новорождённых имели место лимфоцитопения и 44% моноцитопения в первые сутки жизни. Указанные изменения гемопоэза стабилизировались к 10му дню жизни и исчезли полностью к концу неонатального периода. Физиологический перекрёст нейтрофилов и лимфоцитов у доношенных соответсвовал физиологическим нормам по показателям процентном соотношении и физиологическим срокам между 5 и 10 днями.

Гемопоэз лейкоцитарного ростка крови у недоношенных детей характеризовался следующими особенностями: замедленным темпом физиологического перекрестка лимфоцитов после 10 дня жизни практически до конца неонатального периода. С 10го дня жизни у каждого 2 го недоношенного ребёнка отмечалась лимфоцитопения (42,8%) и с 5го дня жизни также у каждого 2 го недоношенного ребенка имела место моноцитопения, сохраняющаяся до конца неонатального периода.

В наших исследованиях мы изучали состояние гемопоэза, детей родившиеся с БИН

У новорождённых детей группы риска на инфекцию преимущественной особенностью гемопоэза красного ростка крови было сниженное количество эритроцитов у 43,3% новорождённых преимущественно, недоношенных, в первые 5 дней жизни.

Известно, что лейкоциты наиболее заинтерисованные клетки при инфекционных заболеваниях новорождённых

Сравнительный анализ качественных изменений у новорождённых с гипоксией и с риском на БИН показал что, хроническая гипоксия плода является более угрожаемым фактором риска чем инфекция на угнетение гемопоэза (частота встречаемости анемии в 3 раза выще в группе детей с гипоксией). Гемопоэз у недоношенных детей наиболее подвержен негативному воздействию гипоксического фактора и привёл к развитию

ранней анемии у каждого третьего недоношенного ребёнка второй группы(38,09%).

Выявленные анемии носили гипогенераторный характер, что было доказано данными сравнительного анализа по содержанию количества эритроцитов у новорождённых в группах сравнения.

Под воздействием экзогенных факторов отмечаются нарушения белого ростка кроветворения

Сравнительный анализ данных по лейкопении показал что, у новорождённых с БИН встречались лейкопении в 2раза реже во второй группы. Недоношенные дети были более подвержены более подверженные лейкопении в обеих группах исследования относительно доношенных детей.

В наших исследованиях было изучено состояние по 1-му физиологическому перекресту лейкоцитов. А так же рассмотрено динамика стабилизации процентного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови в течении периода новорожденности Нами выявлено достоверное превалирование патологического воздействия фактора инфекции над гипоксией на лейкопоэз, проявившегося в виде более позднего срока первого перекрёста лейкоцита (на 6 дней позже во второй чем в первой) Угнетение лейкоцитарного ростка более характерно для недоношенных детей, что проявилось сдвигом сроком первого перекрёста.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ

В настоящее время отмечается рост рождения недоношенных детей, в России недоношенность составляет 7-10% от общего числа новорождённых. По некоторым странам Европы она составляет до 20%(ВОЗ 2005). Выживаемость недоношенных составляет около 99% при рождении в 33-37 недель беременности, у глубоко недоношенных детей рождённых до 29 недель по различным данным составляет от 70-80 до 90-95%.[5].

В литературе имеются немногочисленные исследования по гематологическим показателям периферической крови у недоношенных, которые характеризуются большими колебаниями в зависимости от срока гестации и преморбидного фона. (Козинец Г. И. 2008)

Анализ данных литературы последних 15 лет, показал, что и в настоящее время достаточно актуальной является проблема врожденных инфекций (ВИ) вследствие высокого тератогенного действия различных возбудителей, а также их влияния на гемопоэз новорожденного.

Анализ литературного обзора позволяет судить об ограниченным количестве исследований по изучению динамики гемопоэза в неонатальном периоде и отдалённых сроках.

Нами было обследовано 62 новорождённых со сроком гестации от 26-до 41 недели. В критерии включённые группа исследований явилось наличия в антенатальном анамнезе указанные на наличии внутриутробную хроническую гипоксию плода и признакам высокого риска внутри утробной бактериальной инфекции.

Количество доношенных детей составило 30,9%(19детей) и 69,4% недоношенные дети.

Были выделены 2 группы новорождённых детей соответственно постановленным задач исследования. В 1 группу вошли 27 детей с высоким риском на внутриутробную бактериальную инфицированию. В 2ую группу 35 новорождённых с наличием признаков хронической

внутриутробной гипоксии в перинатальном периоде.

Сравнительный анализ по состоянию здоровья матерей в группах исследования показала, что во 2 группе в 3 раза выше(34,2%), относительно матерей 1 группы(11,1%).Причём у матерей с БИН показатель здоровья среди недоношенных был ниже в 3,6раз.

Таким образом, Индекс здоровья матерей был выше в группе детей с риском внутриутробной гипоксии ,ОРВИ и пиелонефрит преобладали в анамнезе матерей и детей с БИН.

Сравнительный анализ течения настоящей беременности и родов в группах исследования показал что, угрозы на преждевременные прерывания беременности были выше в 1ой группе на 12,7%,в основном в анамнезе у недоношенных новорождённых. По ранним гестозам, преэклампсии и дородовое излитие околоплодных вод достоверной разницы в обеих групп не отмечалось, однако матери 1ой группы 2 раза чаще нуждались в стационарном лечение(25,9% против 11,4%),причём достоверная разница отмечалась у матерей недоношенных новорождённых и показатель был выше 5,5 раз в 1ой группе(22,2%).

Таким образом, акушерский анализ течение данной беременности и характер пути родорозрешения в обеих группах были практически идентичными.

Гестационный возраст новорождённого ребёнка и показатели веса при рождении являются важными критериями при оценки зрелости новорождённого ребёнка и значительно влияют на прогнозы перинатальных исходов

Характеристика гестационного возраста показал, что обе группы имели практически равное представительство доношенных и недоношенных детей со сравнительно одинаковым гестационным возрастом.

Статистической достоверной разницы весовых категорий у детей 1ой и 2ой групп не отмечалось.

Динамика клинических параметров новорождённых имеют важную роль при оценке тяжести состояния детей в группах исследования

Таким образом, по показателям кожных покровов цианостичность, желтушность чаще отмечалось у новорождённых родившиеся с риском на ВУИ и в основном за счёт недоношенных новорожденных. Мраморность, бледность, гиперэмированность кожи были почти единтичными в обеих группах.

При оценке признаков дыхательных нарушений чаще всего отмечались у недоношенных новорождённых обеих групп.

Со стороны ССС признаки тахикардии чаще всего отмечалось у новорождённых детей с БИН, признаки сердечных нарушений как систолический шум отмечался в единтичных случаях в обеих группах.

Нервная система оценивалась по мышечному тонусу и признаки нарушений мышечного тонуса наблюдалось в основном в первой группе.

В наших исследованиях мы изучали влияние гипоксии на новорождённых.

За нормативные показатели периферической крови нами были использованны данные рекомендованные ВОЗ и Американской Ассоциаций Педиатрии по BRUNETTI AND COHEN(2005г).

Анализ состояния гемопоэза у новорождённых с гипоксией выявил определённый ряд особенностей адаптации по показателям периферической крови у доношенных и недоношенных новорождённых. У 33 % доношенных детей имела место анемический синдром (снижение гемоглобина и эритроцитов) нормахромного характера с 1 до 5дня суток. В последующем показатели гемопоэза красного ростка крови находились в пределах нормы. Тогда как, у недоношенных детей лабораторные признаки анемии стали нарастать после 5 го дня жизни, практически у каждого 3 го недоношенного ребёнка с гипоксией с 10 го дня жизни диагностировалась ранняя форма гипохромной анемии недоношенного ребёнка, которая сохранялась весь неонатальный период.

Также были выявлены особенности адаптации белого ростка крови. У 33% доношенных новорождённых имели место лимфоцитопения и 44% моноцитопения в первые сутки жизни. Указанные изменения гемопоэза стабилизировались к 10му дню жизни и исчезли полностью к концу неонатального периода.

Гемопоэз лейкоцитарного ростка крови у недоношенных детей характеризовался следующими особенностями: замедленным темпом физиологического перекрестка лимфоцитов после 10 дня жизни практически до конца неонатального периода. С 10го дня жизни у каждого 2 го недоношенного ребёнка отмечалась лимфоцитопения (42,8%) и с 5го дня жизни также у каждого 2 го недоношенного ребенка имела место моноцитопения, сохраняющаяся до конца неонатального периода.

Широкая распостранённость инфекций позволяет предположить высокую вероятность трансплацентарной передачи плоду на протяжении беременности не одного, а нескольких инфекций. Все инфекции представляют серьёзную опасность для плода и нередко является причиной всего спектра антенатальной патологии (мертворожождение, пороки развития органов, ЗВУР) а также могут быть причиной различных гематологических изменений. [5]

В наших исследованиях мы изучали состояние гемопоэза, детей родившиеся с БИН.

У новорождённых детей группы риска на инфекцию преимущественной особенностью гемопоэза красного ростка крови было сниженное количество эритроцитов у 43,3% новорождённых преимущественно, недоношенных, в первые 5 дней жизни.

Качественный анализ показал ,что лейкопения была обусловлена снижением числа нейтрофилов в первые сутки жизни. Перекрёст нейтрофилов и лимфоцитов произошёл после 10го дня жизни. Не установлено достоверного различия между доношенными и недоношенными детьми. Повышенное количество нейтрофилов (средний

показатель 49,2%) у доношенных детей с риском на инфекцию сохранялось до 28 го дня жизни.

У недоношенных новорождённых с риском на БИН, отмечалось увеличение количество лимфоцитопении и моноцитопении в первые сутки жизни. В последующем число лимфоцитов и моноцитов нормализовалось и достоверно снизилось к 28 сутки жизни.

В наших исследованиях проведён сравнительный анализ качественных изменений периферической крови эритроцитарных и лейкоцитарных ростков крови в группах исследования у детей родившиеся с хронической гипоксией и с БИН.

В сравнительным анализе зависимости частоты встречаемости анемии от сроков доношенности выявился, что гемопоэз у доношенных н\в чаще характеризовался гипогеренаторным характером чем у детей с инфекцией(14% против 0%).

А у недоношенных детей в группах исследования указывает на факт что, хроническая гипоксия плода являлась более выраженным негативным фактором чем инфекция, по влиянию на гемопоэз у недоношенных детей.

Таким образом, хроническая гипоксия плода является более выраженным фактором риска чем инфекция, на угнетения гемопоэза (частота встречаемости анемии в 3 раза выще в группе детей с гипоксией). Гемопоэз у недоношенных детей наиболее подвержен негативному воздействию гипоксического фактора и привёл к развитию анемии у каждого третьего недоношенного ребёнка второй группы(38,09%).

Выявленная анемия носила гипогенераторный характер что было доказано данными сравнительного анализа по содержанию количество эритроцитов у новорождённых в группах сравнения.

Под воздействием экзогенных факторов отмечается нарушении не только красного ростка крови но и белый росток кроветворения.

В наших исследованиях количественные изменения лейкоцитов у новорождённых в группах исследования характеризовались только

снижением количество лейкоцитов периферической крови(лейкопения)
Качественный анализ характера изменений лейкоцитов выявил превалирования нейтрофилёзов и лимфоцитопении.

Мониторинг динамики изменения количество нейтрофилов выявил рост частоты встречаемости нейтрофиллёза на 28й день жизни, что объясняется клиническим вторичным инфецированием данной группы.

Снижение частоты встречаемости нейтрофилёза у детей с БИН можна рассматривать как маркер эффективности лечения.

В наших исследованиях анализ изменения лимфоцитов выявил в основном их снижение у доношенных и недоношенных детей обеих групп. У недоношенных новорождённых лимфоцитопении отличались выраженным ростом частоты встречаемости с 5го дня жизни, включительно 28й день, что обясняется позицией незрелости и ткани и соответвенно незрелости их иммунной системы. Снижение частоты встречаемости лимфоцитопений и нейтрофиллёза у детей с инфекцией могут указывать на эффективность антибактериальной терапии, тогда как, рост лимфоцитопений нейтрофиллёза особенно у недоношенных детей перенесших гипоксию является маркерами вторичного инфецирования.

В наших исследованиях было изучено состояние по 1 му перекресту лейкоцитов. А так же рассмотрено динамика стабилизация процентного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови в течении периода новорожденности.

Таким образом, нами выявлено достоверное превалирования патологического воздействия фактора инфекции над гипоксией на лейкопоэз, проявившегося в виде более позднего срока первого перекрёста лейкоцита (3 дня) Угнетение лейкоцитарного ростка более характерно для недоношенных детей, что проявилось сдвигом сроком первого перекрёста.

Изменение лейкопоэза в форме угнетения зависит от срока гестационного возраста новорождённого и более выражено у недоношенных детей

ВЫВОДЫ

1.Гемопоэз у доношенных новорождённых под влиянием гипоксии и инфекции характеризуется более выраженным угнетением эритропоэза . Частота встречаемости гипохромной и гипогенераторной анемии до 10го дня жизни 2 раза выше у доношненных с перинатальной гипоксией.

У доношенных новорождённых с бактериальной инфекцией превалировали изменения белого ростка крови в виде лимфоцитопении и нейтрофиллёза С последуюшей стабилизацией лейкопоэза к концу неонатального периода.

2.Изменения периферической крови и стабилизация эритро и лейкопоэза находится в прямой зависимости от степени доношености новорождённых.

Морфофункциональная незрелость костного мозга у недоношенных детей под воздействием факторов гипоксии и инфекции обусловила более частое развитие гипохромной ранней и поздней форм анемии у каждого 2 го недоношенного ребёнка . Особенностью изменения лейкопоэза по показателям периферической крови , у недоношенных детей было более выраженное угнетением лимфоцитов. Лейкопениия лимфоцитопения сохранялись позже 28 дня жизни. Гемопоэз у недоношенных детей характеризовался более замедленными темпами стабилизации и первый перекрест лейкоцитов отмечался на 9 дней позже чем у доношенных.

3.Гипоксический фактор приводит к более выраженному антенатальному угнетению костного мозга в первые 48 часов.

Инфекционный фактор на ряду с угнетением миелопоэза приводит к выраженному угнетению лимфоидной системы .А также характеризовался более длительными сроками стабилизации гемопоэза, особенно у недоношенных детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1.Новорожденным с инфекцией или перинатальной гипоксией необходимо проводить мониторинг состояния гемопоэза через анализ периферической крови в раннем и позднем неонатальном периоде с целью прогназирования развития анемии, вторичным инфецированием и проведении их профилактики.

2.Недоношенные дети с перинатальной гипоксией имеет высокий риск развития ранней и поздней форм гипохромный, гипогенераторный анемией. В связи с чем рекомендуется раннее профилактическое назначение препаратов железа не позже 10го дня жизни.

3.Выявленные особенности изменение гемопоэза у новорождённых с перинатальной гипоксией характеризующиеся с угнетением лейкопоэза в виде лимфоцитопении и нейтрофиллёзов позже 10 дня жизни можно рассматривать как прогнастической критией развития поздних ее осложнений в виде снижения иммунитете и риска вторичного инфицирования у доношенных детей.

4.Длительные лимфоцитопении недоношенных новорожденных с инфекцией и поздний перекрёст лейкоцитов являются индикаторами степени угентения активности лимфоидной ткани и соответсвенно снижение иммунитета.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1.Tezis . “Peripheral blood in newborns with hypoxia”. Matkurbanova D. D. ,Ismailova M.A. “On tha way to the discovery” Republican conference of young scientists”2013, p- 41.

2.Тезис «Воздействие бактериальной инфекции на изменения периферической крови у новорождённых». Маткурбанова Д.Д. «На пути к открытию» конфереция для молодых ученных 2013 г,стр- 276

3. Тезис.Особенности гемопоэза периферической крови у новорождённых с гипоксическими состояниями .Маткурбанова Д.Д.,Исмаилова М.А. Сборник тезисов XVII –съезда Педиатров, Москва 2013

4. Тезис.Оценка рисков кардиореспираторной депрессии у новорожденных., Исмаилова М.А, Маткурбанова Д.Д., Абдурахмонова С.З Сборник тезисов федерации педиатров стран СНГ, Кишенёв 2013

5.Тезис. «Гемопоэз у новорождённых с бактериальной ифекцией» Исмаилова М.А, Маткурбанова Д.Д., Абдурахмонова С.З Сборник тезисов федерации педиатров стран СНГ,Кишенёв 2013

6.Тезис. «Сравнительный анализ по первому перекрёсту лейкоцитов у новорождённых перенёсших внутриутробную гипоксию и бактериальную инфецированию в различных сроках гестации» М.А. Исмаилова, Д.Д. Маткурбанова электронный портал Российской академии естествознания. научный форум 2013

7. Научный проект. «Особенности гемопоэза у недоношенных новорождённых, перенесших гипоксию и бактериальную инфекцию», М.А. Исмаилова, Д.Д.Маткурбанова электронный портал Российской академии естествознания. **Ошибка! Недопустимый объект гиперссылки.** научный форум 2013

8.Статья.«Особенности гемопоэза у новорождённых родившиеся внутриутробной гипоксии» Исмаилова М.А., Ходжамова Н.К., Ходжиметова Ш.Х.,Маткурбанова Д.Д. Журнал Педиатрии, Тащкент, 2013г

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

Постановление Президента Республики Узбекистана

1.Постановление Президента Республики Узбекистана от 24 ноября 2011года «О национальной модели охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане»

2. Постановление Президента Республики Узбекистана от 13 апреля 2009 года № ПК 1144 «Ахолини репродуктив саломатлигини мустахкамлаш соглом бола тугилишини ,жисмоний ва маънавий баркамол авлодвояга етказиш борасида ишларни янада кучайтириш ва самарадорлигини ошириш чора тадбирлари дастури тугрисида».

Основная литература

3.Шабалов Н.П.Неонатология: Учебное пособие : В 2т.\Н.П. Шабалов .- Т.II-3 –е изд, испр и доп –М.: Медпресс-Информ ,2004 27-29 стр

Дополнительная литература

4.Ткаченко.стр “неонатология” Республика Беларусь стр 140

5.Алаклаева И.Б. Самсыгина Г.А Гематологические изменения у детей первого года жизни с перинатальными оппуртунистическими инфекциями// Педиатрия 2010 том 89 №6 с 157-158

6. Алексеев Н.А. Клинические аспекты лейкопений, нейтропений и функциональных нарушений нейтрофилов.\\ СПб.Фолиант, 2002

7.Быков, Е.В Кулакова «Асфиксия и постасфиксические состояния у новорождённых»//методическое пособие, Ставрполь,1997,101.

8.Бобова Л.П., Кузнецов С.Л., Сапрыкин В.П. Гистофизиология крови и органов кроветворения и иммуногенеза. М.: Новая волна, 2003

9. Воробьев А.И., Брилиант М.Д. и др. Руководство по гематологии. М.: Медицина, 1985.

10. Газовская Л.А. Клиническое течение и лабораторная диагностика внутриутробных инфекций (хламидийной, микоплазменной, цито-мегаловирусной и герпесвирусной) у новорожденных детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1997.

11.Демьянова Т.Г.Румянцев А. Г. «Анализ смертности глубоко недоношенных детей на 1м году жизни. Рос.пед. журнал, 2005;2:22-26

12. Капранова Е.И., Белоусова Н.А., Мельникова Е.В. и др Клиническое течение и диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997; 27–30.

13.Климова Л.Н. Состояние периферической крови у недоношенных новорождённых в первые сутки жизни.Вопр охр.матер и детства. 1965.

14.Ковтун О.П. Шершнев В.Н. Динамические исследования показателей периферической крови у глубоконедоношенных детей в неонатоальном периоде.Бюлл. сибирского отделения РАМН.Материалы конференции.Новосибирск,2008:15-17

15. Козинец Г.И.Сарычева Т. Г. Луговская и др. Гематологический атлас М.:Практическая медицина 2008

16.Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследования системы крови в клинической практике. М. // Триада – Х, 1998,48-51

17. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременностьМ.: Дипак, 2005.

18Лебедев К.А. и др Количественная характеристика Т и В лимфоцитов у здоровых детей разных возрастных групп \\ Педиатрия 2005 №3 стр 130-135

19.Непокульчицкая Н.В. «Гематологические изменения у новорождённых и детей первых месяцев жизни с врождёнными инфекциями» Педиатрия №1. Москва 2009.

20. Неполуцкая Г.А.,Самсыгина Т.А. Особенности гемопоэза во внутриутробном периоде и влияние на него врожденных инфекций // педиатрия 2009 Том 87 № 4

21. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Российская ассоциация специалис-тов перинатальной медицины. М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.

22. Румянцев А.Г. Гематологические проявления внутриутробных инфекций. Леч. дело. 2004; 1: 9–17.

23. Рыжова О.Б., Торубарова Н.А. Роль вирусных инфекций в патогенезе цитопенических синдромов у новорожденных детей. Материалы XI конгресса ≪Человек и лекарство≫. М., 2004:137–138.

24. Е.Н. Серябрякова, Самсыгина И Оценка эритропоэза у н\в с синдромом полиорганной недостаточности «Перинатология и неонатология» 2012)

25.Сенчук А.Я., Дубоссарская З.М. Перинатальные инфекции: Практическое пособие. М.: МИА, 2005

26.Сидорова И.С., Макаров И.О., Матвиенко Н.А. Внутриутробные инфекции: М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006.

27.Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности М.:Триада- Х 2000

28.Спиранский Т.И. Современные инфекции Москва 2011 Т 9 №1 с 23-26

29. Стоцкая Г.Е.Литвинова Л.А. Особенности гемопоэза в раннем неонатальном периоде у детей с экстримально низким масса тела при рождении // Педиатрия Москва 2010 Том 89 №1 с 37-40

30. Тимошенко В.Н. «Недоношенные новорождённые дети»Красноярск 2007

31.Ткаченко.стр “неонатология” Республика Беларусь стр 140

32. Тур А. Ф., Шабалов Н. П. Кровь здоровых детей разных возрастов М.:, 1070:190

33.Шабалдин А.В., Балаянова Л.А., Казакова Л.М. Применение полимеразной цепной реакции в диагностике внутриутробных инфекций у плодов и новорожденных. Педиатрия.2000; 3: 38–41.

34. Шиффман Ф. Патофизиология крови. М- ст Петербург БИНОМ 2000;448

35.Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. 2-е изд.СПб.: Сотис, 2002.

36. Banasik C. Pathophisiology. Philadelphia, NY, Saunders,2000.

37.Cooper LZ. Alford CA. Rubella. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed (Eds), Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006.

38.Epps RE, Pittelkow MR, Su WP. TORCH syndrome. Semin. Dermatol. 1995; 115: 680.

39. Jenkins M, Kohl S. New aspects of neonatal herpes.Infectious Diseases clinics of North America. 1992; 6; 59–74.

40. Kohl S. Neonatal herpes simplex virus infection. Clin.Perinatol. 1997; 24: 129.

41.Luis S.M.,Bein B Practical and laboratory hematology \\ Media 2009 ;720

42.Maconi M,Formisano D Retyculocyte count and retyculocytematuration profile in human umbilical core blood from healthy newborns/ Lab Hematol 2010 N1 c 1-43. Makela E,Takala T.I. Hematological parameters in preterm infants from birth to 16weeks of age with reference to iron balance. Clin Chem Lab Med 2008; 46: 551-557

44. Pallisiter C. Blood. Physiology and Pathophisiology. Boston, Butterworth Heinemann, 1997.

45. Remington, JS, McLeod, R, Thulliez, P, Desmonts, Toxoplasmosis. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed. Eds. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.

46. Richard A «Секреты неонатологии и перинатологии» Columbia University 2013

47. Schiffman F.E. Haemathologic pathophisiology. Philadelphia,NY, Lippincott. Raven, 1998.

48. Stagno S. Britt W. Cytomegalovirus infections. In: InfectiousDiseases of the Fetus and Newborn Infant. 6th ed. Eds. RemingtonJS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ. Philadelphia: Elsevier

49. Stagno S. Pass RF. Cloud G. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus and outcome. JAMA. 1986; 256: 1904–1908.

50.Straus R.G. Anemia of premature: patophysiology and treatment/ Blood rev 2010;24 221-225