

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE NEONATAL PERIOD AND MICROELEMENTAL COMPOSITION OF THE BLOOD SERUM IN PREMATURE INFANTS WITH POST-HYPOXIC ENCEPHALOPATHY AND INTERNUTRITIONAL DEVELOPMENT REST

Akhmedova D.I.¹, Inakova B.B.² , Inamov K.S.³, Kadirov Kh.S.⁴

OPEN ACCESS
IJSP

1 Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Pediatrics, Chief Pediatrician of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

2 Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Children's Diseases of the Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

3 Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Namangan State University, Namangan, Uzbekistan.

4 Assistant of the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Annotation: To date, the influence of the balance of the content of essential MEs on the ability of children to adapt to the physiological course of this period and the implementation of pathological syndromes has not been sufficiently studied. **The purpose** of the study is to study the relationship between the deficiency of certain microelements and the risk of violations during the period of early neonatal adaptation in newborns with perinatal posthypoxic encephalopathy. **Material and methods** of research: To solve the set tasks, 131 «mother-child» pairs in the neonatal period were under our dynamic supervision. To determine the content of microelements in blood serum, we used a photometric-colorimetric method, using kits from the Italian company «Sentinal Diagnostics» and control materials from the company «Randox Laboratorics LTD». In the examined women, depending on the gestational age and parity of pregnancy, the serum concentration of Zn, Fe, Cu and Mg was determined in the III trimester. In children, the dynamics of serum levels of Zn, Fe, Cu and Mg was studied in the early neonatal period: at birth (1st study), day 3 of life (2nd study) and on days 5-7 of life (3rd study). **Conclusions:** The greatest risk of severe complications of neonatal adaptation in the form of AEDs was found in premature infants with low levels of Zn and Mg. Prognostic clinical and laboratory criteria for disorders of ME homeostasis in newborns are: prematurity, the content of erythrocytes and hemoglobin in the blood on the 1st day of life, Apgar score in the first minute, low birth weight, levels of Zn, Fe, Cu and Mg in the blood of mothers, chronic diseases of the gastroduodenal system, the presence of microelementoses in the blood serum of a pregnant woman.

Key words: neonatal adaptation, microelementoses in newborns, perinatal hypoxic lesions, homeostasis disorders.

Введение: Среди зарубежных и отечественных научных публикаций о физиологической роли эссенциальных микроэлементов (МЭ) для нормального функционирования детского организма весьма ограничено число работ, посвященных особенностям адаптации новорожденных детей на фоне дисбаланса содержания МЭ как у детей так и у матерей. Неоптимальная обеспеченность населения МЭ в различных регионах и, соответственно, распространенность дефицита МЭ являются очень серьезным фактором, отрицательно влияющим на состоянии здоровья населения и особенно детей [1, 2, 3, 4]. До настоящего времени недостаточно изучено влияние баланса содержания эссенциальных МЭ на возможности адаптации детей в условиях физиологического течения этого периода и при реализации патологических синдромов. Изучение изменения параметров МЭ в динамике

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 02 June 2022
Accepted: 16 June 2022
Published: 25 June 2022

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

неонатального периода позволит расширить наши представления об их балансе содержания и возможности прогнозирования нарушений ранней адаптации новорожденных [8, 9].

Актуальность настоящего исследования обусловлена отсутствием единых методологических подходов, а также скудностью исследований гомеостаза МЭ у новорожденных детей и практически полным отсутствием сведений о состоянии гомеостаза МЭ у здоровых беременных, рожениц и новорожденных, что затрудняет интерпретацию полученных данных. Проведение дальнейших исследований в этом направлении, несомненно, имеют большое теоретическое и практическое значение. Стабильность биохимической составляющей в поддержании гомеостаза организма является одним из важнейших и обязательных условий его нормального функционирования [5, 6, 7,]. Соответственно, отклонения в содержании некоторых химических элементов, вызванные, экологическими, климатогеографическими факторами или профессиональными заболеваниями приводят к широкому спектру нарушений в состоянии здоровья [10]. Поэтому, своевременное выявление и адекватную оценку отклонений в обмене макро – и МЭ в организме беременной и новорожденного следует рассматривать как перспективное направление современной медицины.

Цель исследования: Изучить связи дефицита некоторых микроэлементов с риском нарушений течения периода ранней неонатальной адаптации у новорожденных с перинатальной постгипоксической энцефалопатией.

Материал и методы исследования: Для решения поставленных задач под нашим динамическим наблюдением находились 131 пара «мать-ребенок» в неонатальном периоде.

Отбор матерей проводили с помощью анкетирования. Критериями включения матерей в исследование были следующие показатели удовлетворительная степень питания женщин, средний уровень социальной адаптированности семей; все женщины во время беременности получали йодную профилактику монопрепаратами йода и не принимали витаминно-минеральные комплексы. Женщины с анемией, диагностированной в период беременности, прекратили прием препаратов железа не позднее, чем за 2 месяца до родов.

Характеристика фактического питания женщины и социальный статус семьи оценивались по специальной анкете ВОЗ (1993).

Верификация нарушений адаптации в неонатальном периоде осуществлялась по общепринятым методикам на основании клинических, лабораторных, рентгенологических, нейросонографических данных [11,46,47,97].

Для включения новорожденных в исследования использовались следующие критерии маловесности ВОЗ: масса тела при рождении 2500 г и ниже, независимо от срока гестации; недоношенность (срок гестации менее 37 недель); морфо - функциональная незрелость.

Обследованные дети были распределены по степени морфофункциональной незрелости и состоянию здоровья на 3 основные группы: первая – доношенные новорожденные с ПЭП; вторая - недоношенные с ПЭП; третья – недоношенные с ЗВУР и ПЭП. В первую основную группу клинического наблюдения было включено 16 доно-

шенных детей с ПЭП. В группе было 10 девочек и 6 мальчиков. Во вторую основную группу клинического наблюдения вошли 40 недоношенных новорожденных с ПЭП (12,2% обследованных детей) 29-36 недель гестации, у которых признаки морфофункциональной незрелости соответствовали сроку гестации. Всего в группе было 18 девочек и 22 мальчиков. Третью основную группу клинического наблюдения составили 25 недоношенных новорожденных с ЗВУР и ПЭП (30,5% обследованных детей), из них 11 девочек и 14 мальчиков.

Контрольную группу составили 50 доношенных новорожденных с нормальной массой тела (19% обследованных), родившихся в удовлетворительном состоянии, не имевших выраженной неврологической симптоматики в неонатальном периоде. Их матери имели физиологическое течение беременности и родов. В группе было 26 девочек и 24 мальчиков (таблица 1).

Результаты и обсуждение: В данной группе недоношенных I степени родились 17 (71%) детей, II степени 6 (22%), III степени – 2 (7%) ребенка. Выявлено, что в обследованной группе превалировала доля детей первой степени недоношенности над детьми второй ($p < 0,05$) и третьей ($p < 0,01$) степени недоношенности.

Обнаружено, что в группе недоношенных с постгипоксической энцефалопатией (ПЭП) и задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) по сравнению с группой недоношенных с ПЭП без ЗВУР достоверно чаще встречались дети первой степени недоношенности соответственно 17 (71%) и 8 (29%) младенцев ($p < 0,05$), 13 (54%) детей из группы недоношенных с ПЭП и ЗВУР при рождении имели массу тела в пределах от 2001-2500, 8 (33%) младенцев – от 1501 до 2000 г, только 4 (13%) ребенка родились с массой тела от 1001 до 1500 г (таблица 1)

Таблица 1.

Распределение недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР по массе тела при рождении

Масса тела (гр)	Абсолютное число	Относительное число (%)
1001-1500	4	13
1501-2000	8	33
2001-2500	13	54
Всего	25	100

Установлено, что средний рост у детей данной группы по сравнению с его величиной у детей контрольной группы был значительно ниже соответственно $43,9 \pm 2,3$ см и $50,5 \pm 1,7$ см ($p < 0,01$); по сравнению с показателями у доношенных детей с ПЭП ($47,5 \pm 1,9$) имел тенденцию к снижению ($p > 0,1$); по сравнению с его значениями у недоношенных младенцев с ПЭП ($43,4 \pm 2,8$ см) существенных различий не выявлено ($p > 0,1$).

Средняя масса тела у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР при рождении составила 1946 ± 320 г; на 3-й день жизни выявлена тенденция к снижению массы тела до значений 1864 ± 324 г. Недостоверно меньшая ($p > 0,1$) величина массы тела по сравнению с исходной в раннем неонатальном периоде у младенцев данной группы отмечались на 5-7-й день жизни соответственно 1838 ± 345 г и 1946 ± 320 г (таблица 2).

Таблица 2.

Масса тела у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР в зависимости от возраста на момент обследования

Возраст (день жизни)	Масса, г
1-й день	1946±320
3-й день	1864±324
5-7-й день	1838±345

Выявлены достоверные различия в массе тела у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР и у доношенных младенцев с нормальной массой тела без признаков ПЭП, а также доношенных с признаками ПЭП (таблица 3)

Таблица 3.

Масса тела у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР по сравнению с массой у обследованных детей в раннем неонатальном периоде (M±m)

Возраст (день жизни)	контрольная группа (n=50)	доношенные с ПЭП (n=16)	недоношенные с ПЭП (n=40)	недоношенные с ЗВУР и ПЭП
1-й день	3350±361*	2465±260**	2043±396	1946±320
3-й день	3195±348*	2357±251**	2003±342	1864±324
5-7-й день	3343±346*	2433±262**	1855±448	1838±345

Примечание: * - достоверность различий показателей между 3-й и контрольной группами $p < 0,001$,

** - достоверность различий показателей между 3-й и 1-й группами ($p < 0,001$).

Средняя масса тела при рождении (1-й день жизни) у недоношенных новорожденных с ЗВУР и признаками ПЭП (1946±320 г) была значительно ниже чем у детей контрольной группы – 3350±361 г ($p < 0,001$) и у доношенных младенцев с ПЭП – 2465±260 ($p < 0,001$); по сравнению с недоношенными с ПЭП – 2043±369 ($p > 0,1$) не различалась.

Обнаружена наименьшая величина массы тела в данной группе детей на 3-й день жизни (1864±324), причем достоверно по сравнению с младенцами контрольной группы – 3195±348 гр ($p < 0,001$) и доношенными с ПЭП – 2357±251 ($p < 0,001$), и незначительно по сравнению с недоношенными с ПЭП – 2003±342 ($p > 0,1$).

В состоянии асфиксии родились почти все дети данной обследованной группы- 24(96%); две трети новорожденных перенесли умеренную асфиксию, а остальные- 8 (33%) младенцев – тяжелую.

Выявлено, что частота умеренной асфиксии превалировало у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР- 16 (66%) по сравнению с младенцами контрольной группы – 6(12%) ($p < 0,001$) и доношенными новорожденными с ПЭП – 12 (70%) ($p < 0,05$); по сравнению с недоношенными детьми с ПЭП достоверных различий не выявлено ($p > 0,1$).

Тяжелая асфиксия в данной группе встречалась достоверно чаще, чем в группе доношенных с ПЭП ($p < 0,05$).

Средняя оценка по шкале Апгар у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР на первой минуте имела недостоверно меньшие значения показателей – 5,2±1,5 баллов ($p > 0,1$) по сравнению с таковыми у детей

контрольной группы $17,1 \pm 0,61$ баллов и у доношенных детей с ПЭП ($6,52 \pm 1,74$ баллов), а также несколько большие значения по сравнению с недоношенными младенцами с ПЭП без ЗВУР соответственно $5,2 \pm 1,5$ баллов и $4,87 \pm 1,41$ баллов ($p > 0,1$). Обнаружено, что на пятой минуте оценка по шкале Апгар в данной группе – $6,5 \pm 1,1$ баллов ($p > 0,1$) была ниже, чем у детей контрольной группы ($8,2 \pm 0,55$ баллов) и у доношенных детей с ПЭП ($7,66 \pm 1,28$ баллов), кроме того, не отличалась по сравнению с данными у недоношенных детей с ПЭП соответственно $0,5 \pm 1,1$ баллов и $6,22 \pm 2,57$ баллов ($p > 0,1$).

Сразу после рождения состояние у недоношенных младенцев с ЗВУР и признаками ПЭП было расценено в большинстве случаев как тяжелое – у 19 (76%) детей, у остальных новорожденных – средней тяжести.

Тяжесть состояния у недоношенных детей с признаками ПЭП и ЗВУР была обусловлена клиническими проявлениями нарушений функций жизненно важных органов: центральной нервной системы, дыхательной системы, системы кровообращения.

Установлено, что все новорожденные в данной группе имели выраженные неврологические расстройства. Обнаружена церебральная ишемия II стадии – у 15 (60%) детей, у трети детей из группы – церебральная ишемия III стадии. В данной группе младенцев с церебральной ишемией II стадии было достоверно больше, чем у церебральной ишемией III стадии соответственно 15 (60%) и 8 (33%) ($p > 0,1$).

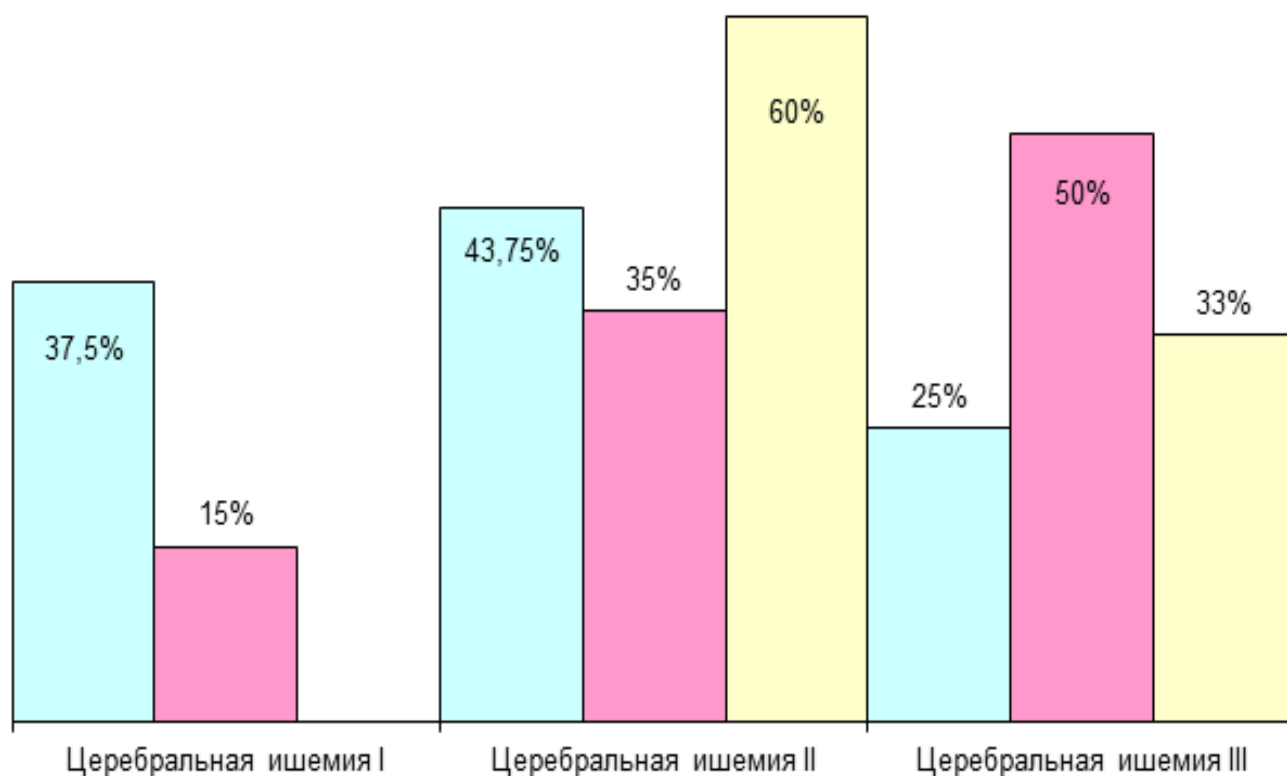


Рис.1. Структура перинатальной энцефалопатии (ПЭП) у недоношенных новорожденных с ЗВУР

Выявлена высокая частота церебральной ишемии II стадии у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР -15 (60%) по сравнению с ее величиной у доношенных младенцев с ПЭП соответственно-7 (43,7%)

($p < 0,05$) и у недоношенных детей с ПЭП без ЗВУР- 14 (35%) ($p > 0,1$).

Церебральная ишемия III стадии наблюдалась преимущественно у недоношенных новорожденных с ПЭП и с ЗВУР и без нее соответственно- 8 (33%) и 20 (50%) ($p > 0,1$); у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР значительно чаще, чем у доношенных младенцев с ПЭП соответственно- 8 (33%) и 3 (25%) ($p < 0,01$) случаев (рис 1).

Выявлена высокая частота церебральной ишемии II стадии у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР -15 (60%) по сравнению с ее величиной у доношенных младенцев с ПЭП соответственно-7 (43,7%) ($p < 0,05$) и у недоношенных детей с ПЭП без ЗВУР- 14 (35%) ($p > 0,1$).

Церебральная ишемия III стадии наблюдалась преимущественно у недоношенных новорожденных с ПЭП и с ЗВУР и без нее соответственно- 8 (33%) и 20 (50%) ($p > 0,1$); у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР значительно чаще, чем у доношенных младенцев с ПЭП соответственно- 8 (33%) и 3 (25%) ($p < 0,01$) случаев (рис 1).

Выявлены в данной группе новорожденных ВЖК в 12 (44%) случаях и ПВЛ в 3 (13%) случаях. Сравнительный анализ показал, что частота ВЖК в данной группе новорожденных по сравнению с её показателем у доношенных детей с ПЭП была недостоверно больше соответственно 12 (44%) и 2 (12,5%) ($p > 0,1$), а по сравнению с её величиной у недоношенных с ПЭП- несколько меньше соответственно- 12 (44%) и 16 (39%) ($p > 0,1$).

При рассмотрении обнаружено, что частота ВЖК разной степени выраженности в группах обследованных детей не имела достоверных различий. Установлено, что ВЖК I степени диагностировались у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР с большей частотой- 2 (7%) по сравнению с доношенными новорожденными с ПЭП- 1(6,25%) ($p > 0,1$) и с меньшей – по сравнению с недоношенными детьми с ПЭП- 3 (7%) ($p > 0,1$). ВЖК II степени недостоверно чаще ($p > 0,1$) отмечалось у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР- 8 (30%), чем у недоношенных с ПЭП, но без ЗВУР- 7 (17%) и доношенные с ПЭП- 1 (6,25%). Обнаружено ВЖК III степени только у недоношенных младенцев с ПЭП независимо от ЗВУР, причем у детей с ЗВУР значительно реже, чем у детей без ЗВУР соответственно 2 (7%) и 6 (15%) ($p > 0,1$).

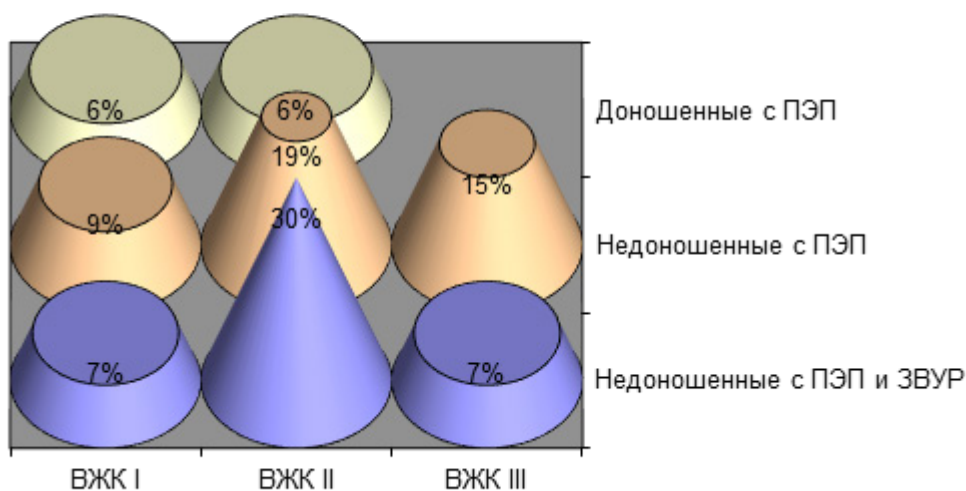


Рис.2. Гипоксически-ишемические поражения центральной нервной системы у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР

Выявлено, что ПВЛ встречалась только в группах недоношенных детей; у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР в 3 раза реже ($p>0,1$), чем у недоношенных новорожденных без ЗВУР соответственно - 3 (13%) и 10 (26%) (рис 2).

Изучение неврологической симптоматики у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР выявило в остром периоде преобладающие синдромы – общего угнетения и повышенной нервно-рефлекторной возбудимости соответственно у 18 (72%) и у 13 (53%) детей. У новорожденных с синдромом общего угнетения наблюдалось длительное угнетение мышечного тонуса и врожденных физиологических рефлексов. Частота синдрома общего угнетения у недоношенных с ПЭП и ЗВУР по сравнению с доношенными новорожденными с ПЭП достоверно превалировала соответственно 18 (72%) и 5 (31,25%) ($p<0,01$): по сравнению с её величиной у недоношенных с ПЭП без ЗВУР-28 (71%) была меньше ($p>0,1$). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости -13 (53%) констатировался в данной группе незначительно чаще ($p>0,1$), чем в группе доношенных детей с ПЭП-5 (31,25%) и группе недоношенных младенцев с ПЭП без ЗВУР- 11 (29%). Кроме того, в 5 (20%) случаях у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР выявлен синдром внутричерепной гипертензии, который встречался с меньшей частотой по сравнению с младенцами недоношенными без ЗВУР с ПЭП- 8 (21%) и чаще с доношенными с ПЭП -2 (12,5%). Судорожный синдром в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с ЗВУР и ПЭП не наблюдался, в отличие от доношенных младенцев с ПЭП- 1 (6,25%) и 7 (19%) недоношенных с ПЭП без ЗВУР (рис 3).



Рис.3. Неврологические синдромы в остром периоде у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР

Установлено, что в раннем восстановительном периоде у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР наиболее часто встречались синдром внутричерепной гипертензии – 12 (47%) и синдром дыхательных нарушений 10 (40%). Синдром внутричерепной гипертензии обнаружен у младенцев данной группы с меньшей частотой, чем у недоношенных с ПЭП без ЗВУР- 21 (54%); по сравнению с доношенными но-

ворожденными с ПЭП- 7 (43,7%) - несколько чаще. Синдром двигательных нарушений констатировался в данной группе по сравнению с недоношенными новорожденными с ПЭП без ЗВУР с одинаковой частотой -10 (40%); по сравнению с доношенными с ПЭП 8 (50%) – незначительно реже. Также у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР встречались: синдром вегетовисцеральных дисфункций – 8 (33%) случаев; гидроцефальный синдром – 3 (13%), астеноневротический синдром- 6 (27%) случая: судорожный синдром выявлен только у 2 (7%) новорожденных (рис 4).

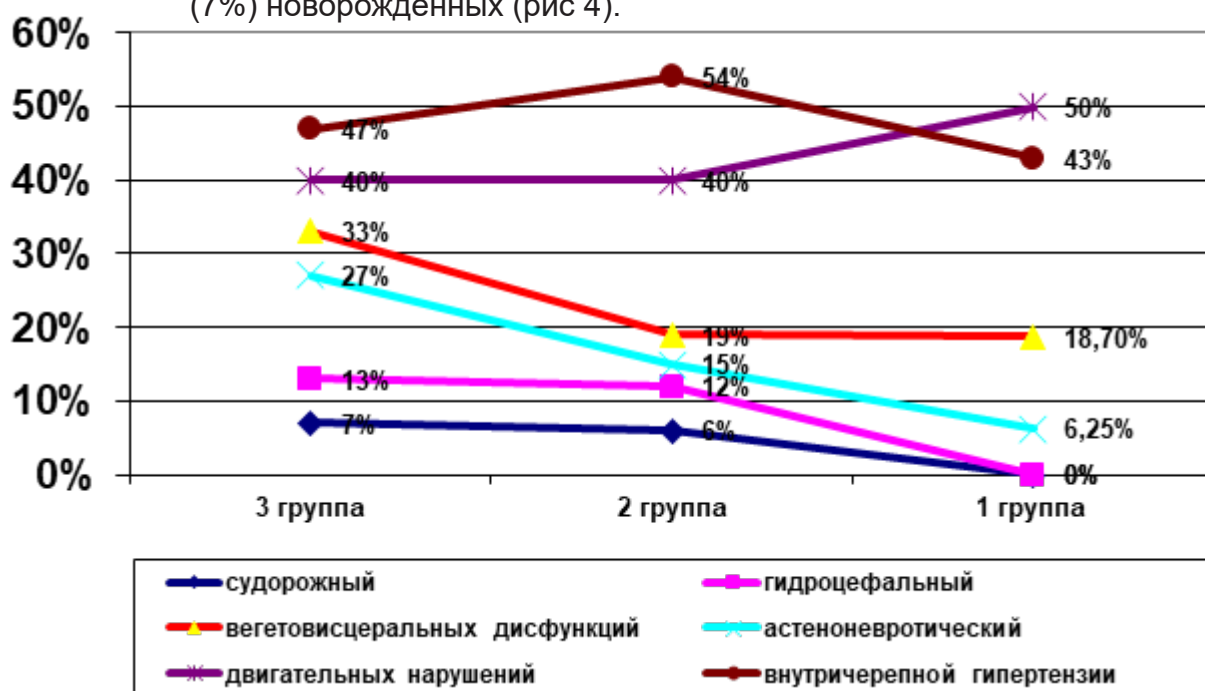


Рис.4. Неврологические синдромы в раннем восстановительном периоде у недоношенных с ПЭП и ЗВУР



Рис.5. Сопутствующие нарушения в неонатальном периоде у обследованных новорожденных

Выявлены у 20 (80%) детей дыхательные нарушения, которые

отмечались сразу после рождения (рис 5).

Клинически они проявились цианозом носогубного треугольника, акроцианозом, одышкой, западением межреберных промежутков и грудины. При аускультации у детей выслушивалось ослабленное дыхание, особенно задней поверхности грудной клетки, у некоторых влажные и крепитирующие хрипы. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило усиление легочного рисунка, снижение прозрачности легочной ткани.

Как видно из рисунка, у 11 (47%) недоношенных детей с ПЭП данной группы был выраженный отечный синдром продолжительностью 4-9 дней. Конъюгационная неонатальная желтуха была выявлена у 16 (67%) детей. Уровень непрямого гипербилирубинемии колебался в пределах 292 ± 32 мкм/л и не имел достоверных различий с показателями группы недоношенных детей 2-й группы. При сравнении показателей содержания билирубина данной обследованной группы с показателями групп контроля и доношенных детей с ПЭП были выявлены достоверные различия ($p < 0,01$) также была диагностирована анемия у 5 (20%) детей. Геморрагический синдром отмечался у 2 (7%) младенцев и клинически проявлялся пупочным кровотечением. Нестабильность гемодинамических показателей отмечалась у 8 (33%) недоношенных с ПЭП и ЗВУР новорожденных.

На протяжении всего раннего неонатального периода крайне тяжелое состояние сохранялось у 2 (7%) недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР, тяжелое – у 8 (33%) детей. У остальных новорожденных состояние было расценено как средней тяжести. В одном случае в раннем периоде адаптации был летальный исход.

МУМТ у недоношенных новорожденных с признаками ЗВУР и ПЭП отмечалось на 4-14 (в среднем на $7,5 \pm 2,5$) день жизни. МУМТ составила $8,4 \pm 3,2\%$. ПУМТ констатировалась у 8 (33%) детей данной обследованной группы на 5-24 день жизни и составила $11,3 \pm 1,9\%$. Синдром срыгиваний и рвоты наблюдался также у 8 (35%) детей.

Таким образом, ранний и поздний неонатальный периоды у всех недоношенных новорожденных с ПЭП с ЗВУР осложнился рядом патологических состояний, в том числе и тяжелыми, таким как ВЖК, ПВЛ, отечный синдром.

В данной обследованной группе новорожденных отмечалось постепенное снижение содержания Zn в сыворотке крови уже на 3-й день жизни с уровня $6,80 \pm 0,6$ мкмоль/л до $6,26 \pm 0,6$ мкмоль/л ($p > 0,05$). Обнаружено значительное снижение показателей цинка у недоношенных младенцев с ПЭП и ЗВУР на 5-7-й день жизни по сравнению с исходными показателями соответственно $6,80 \pm 0,6$ мкмоль/л и $4,2 \pm 0,4$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Анализ содержание железа в сыворотке крови у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР не выявил достоверных различий при динамическом исследовании ($p > 0,1$).

Наблюдалось некоторое повышение уровня Cu в крови новорожденных при 2-м и 3-м исследованиях по сравнению с исходным ($p > 0,1$), возможно за счет антагонистических отношений меди и цинка (таблица 4).

Таким образом, содержание Cu в крови новорожденных данной обследованной группы постепенно повышалось на протяжении

всего ран-него периода адаптации от $10,04 \pm 0,5$ мкмоль/л до $17,5 \pm 0,6$ мкмоль/л на фоне критического снижения Zn до $4,2 \pm 0,4$ мкмоль/л и снижения Fe до $18,1 \pm 1,0$ мкмоль/л.

При рождении недостоверно большие показатели цинка ($p > 0,05$) отмечались у детей 2-й группы ($8,7 \pm 0,8$ мкмоль/л) и недостоверно меньшие – в 3-й группе новорожденных ($6,80 \pm 0,6$ мкмоль/л). Концентрация железа в основной и контрольной группе не различалась и варьировала от $20,4 \pm 1,0$ мкмоль/л в 1-й группе до $22,5 \pm 1,5$ мкмоль/л в 3-й группе ($p > 0,2$). Достоверное повышение уровня меди ($p > 0,05$) отмечалось в группе младенцев ($17,7 \pm 0,5$ мкмоль/л) по сравнению с наименьшим содержанием ее содержанием во 2-ой группе ($7,0 \pm 0,50$ мкмоль/л).

Установлена на 3-й день жизни тенденция к снижению сывороточной концентрации цинка ($p > 0,1$) по сравнению с контрольной группой новорожденных ($15,3 \pm 0,6$ мкмоль/л) у детей 1-й группы, 2-й и 3-й группе (соответственно $8,13 \pm 0,7$ мкмоль/л, $6,89 \pm 0,7$ мкмоль/л до $6,26 \pm 0,6$ мкмоль/л).

В тот же период времени содержание железа недостоверно превышало у детей в 1 группе ($26,4 \pm 2,6$ мкмоль/л) в отличие от младенцев контрольной группы ($20,2 \pm 1,0$ мкмоль/л) и 3-й и 4-й группе (соответственно $17,1 \pm 1,0$ мкмоль/л и $20,9 \pm 0,4$ мкмоль/л). Уровень меди также был высоким в 1 группе младенцев ($18,4 \pm 1,3$ мкмоль/л) по сравнению с показателями контрольной группы ($8,04 \pm 1,3$ мкмоль/л) и 2-й и 3-й группе (соответственно $8,8 \pm 0,4$ мкмоль/л и $12,0 \pm 0,4$ мкмоль/л).

Таблица 4.

Показатели МЭ в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с перинатальной постгипоксической ишемической энцефалопатией и ЗВУР и новорожденных контрольной группы в динамике (M \pm m, мкмоль/л)

МЭ	Исследуемая группа (n=25)			Контрольная группа (n=50)		
	1-е исследование (при рождении)	2-е исследование (3-й день жизни)	3-е исследование (5-6 день жизни)	1-е исследование (при рождении)	2-е исследование (3-й день жизни)	3-е исследование (5-6 день жизни)
Zn	$6,80 \pm 0,6$	$6,26 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,4$	$18,3 \pm 0,6$	$15,3 \pm 0,6$	$12,1 \pm 0,5$
Fe	$22,5 \pm 1,5$	$20,9 \pm 1,0$	$18,1 \pm 1,0$	$22,9 \pm 1,5$	$20,2 \pm 1,0$	$19,0 \pm 1,0$
Cu	$10,04 \pm 0,5$	$12 \pm 0,4$	$17,5 \pm 0,6$	$8,71 \pm 0,50$	$8,04 \pm 0,4$	$10,05 \pm 0,5$
Mg	$0,61 \pm 0,1$	$0,55 \pm 0,1$	$0,60 \pm 0,2$	$11,8 \pm 0,1$	$1,20 \pm 0,1$	$1,20 \pm 0,1$

При динамическом наблюдении на 5-7 день жизни обнаружено значительное снижение показателей сывороточного цинка у недоношенных младенцев ПЭП с ЗВУР и без нее ($4,5 \pm 0,4$ мкмоль/л и $4,2 \pm 0,1$ мкмоль/л) по сравнению с детьми контрольной и 1 группы. В группе доношенных детей с ПЭП уровень цинка на 5-7 день жизни отмечается высоким ($15,1 \pm 1,3$ мкмоль/л). Концентрации Fe и Cu в этой группе также были высокими (соответственно $24,1 \pm 2,0$ мкмоль/л и $18,1 \pm 0,9$ мкмоль/л), чем показатели младенцев 2-й и 3-й группы.

Достоверно меньшее содержание магния в течение всего раннего неонатального периода по сравнению с данными младенцев контрольных групп ($p > 0,001$).

Таким образом, динамические изменения показателей МЭ сы-

воротки крови в течение раннего неонатального периода можно отметить, что для доношенных новорожденных с постгипоксической ишемической энцефалопатией характерны значительное снижение уровней Zn впервые 3 дня и повышение показателя на 5-7 день жизни до нормы и выше ($15,1 \pm 1,3$ мкмоль/л).

Для недоношенных новорожденных с ПЭП независимо от ЗВУР характерны значительное снижение уровней Zn ($p < 0,05$), а также достоверно снижение содержания Mg в сыворотке крови ($p < 0,05-0,001$) на протяжении раннего неонатального периода. Концентрации Fe и Cu у доношенных младенцев с ПЭП в течение раннего неонатального периода были высокими (таблица 4).

Сравнительный анализ содержания эритроцитов и гемоглобина в раннем неонатальном периоде показал, что достоверных различий динамически изменяющихся показателей эритроцитов и гемоглобина у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР при сравнении с контрольной группой и основными группами обследованных детей не обнаружено (таблица 5)

Установлено, что содержание общего белка и альбуминов у детей данной обследованной группы существенно не отличалось от данных контрольной группы новорожденных. Изучение содержания общего белка в крови основных групп обследованных новорожденных не выявило достоверных различий.

Таблица 5.

Показатели МЭ сыворотки крови у обследованных новорожденных в раннем неонатальном периоде ($M \pm m$, мкмоль/л)

Этапы	Группа детей	Zn	Fe	Cu	Mg
1-е исследование (при рождении)	Контрольная группа (n=50)	$18,3 \pm 0,6$	$22,9 \pm 1,5$	$8,71 \pm 0,50$	$1,18 \pm 0,1$
	Доношенные с ПЭП (n=16)	$8,64 \pm 0,8$	$20,4 \pm 1,0$	$17,7 \pm 0,5$	$0,716 \pm 0,2$
	Недоношенные с ПЭП (n=40)	$8,7 \pm 0,8$	$22,4 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,50$	$0,70 \pm 0,2$
	Недоношенные с ПЭП и ЗВУР (n=25)	$6,800,6$	$22,5 \pm 1,5$	$10,04 \pm 0,5$	$0,61 \pm 0,1$
2-е исследование (3-й день жизни)	Контрольная группа (n=50)	$15,3 \pm 0,6$	$20,2 \pm 1,0$	$8,04 \pm 0,4$	$1,20 \pm 0,1$
	Доношенные с ПЭП (n=16)	$8,130 \pm 0,7$	$26,4 \pm 2,6$	$18,4 \pm 1,3$	$0,613 \pm 0,2$
	Недоношенные с ПЭП (n=40)	$6,89 \pm 0,7$	$17,1 \pm 1,0$	$8,8 \pm 0,4$	$0,60 \pm 0,5$
	Недоношенные с ПЭП и ЗВУР (n=25)	$6,26 \pm 0,6$	$20,9 \pm 0,4$	$12 \pm 0,4$	$0,55 \pm 0,1$
3-е исследование (5-7-й день жизни)	Контрольная группа (n=50)	$12,1 \pm 0,5$	$19,0 \pm 1,0$	$10,0 \pm 0,5$	$1,20 \pm 0,1$
	Доношенные с ПЭП (n=16)	$15,1 \pm 1,3$	$24,1 \pm 2,0$	$18,1 \pm 0,9$	$0,60 \pm 0,2$
	Недоношенные с ПЭП (n=40)	$4,5 \pm 0,4$	$18,6 \pm 0,9$	$10,05 \pm 0,5$	$0,68 \pm 0,4$
	Недоношенные с ПЭП и ЗВУР (n=25)	$4,2 \pm 0,4$	$18,1 \pm 1,0$	$17,5 \pm 0,6$	$0,60 \pm 0,2$

Таблица 6.
Содержание эритроцитов и гемоглобина в динамике у обследованных новорожденных ($M \pm m$)

День жизни	Показатели (ед)	Недоношенные с ПЭП и ЗВУР	Доношенные с ПЭП	Недоношенные с ПЭП	Контрольная группа
1-й день	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	5,87 \pm 0,136	5,91 \pm 0,16	5,72 \pm 0,38	5,88 \pm 0,21
	Гемоглобин г/л	189,8 \pm 10,5	192,5 \pm 9,7	182,7 \pm 18,2	198,7 \pm 10,1
	Гематокрит в %	55,8 \pm 2,1	51,3 \pm 2,1	53,2 \pm 1,8	54,4 \pm 2,7
3-й день	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	5,69 \pm 0,25	5,48 \pm 0,30	5,45 \pm 0,44	5,73 \pm 0,25
	Гемоглобин г/л	179,5 \pm 14,7	181,8 \pm 12,5	173 \pm 17,4	189,9 \pm 9,3
	Гематокрит в %	50,6 \pm 1,5	50,1 \pm 1,8	50,4 \pm 2,7	53,1 \pm 2,9
5-7-й день	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	5,50 \pm 0,32	5,28 \pm 0,39	5,22 \pm 0,53	5,52 \pm 0,13
	Гемоглобин г/л	172,6 \pm 14,71	163 \pm 17	185,8 \pm 9,7	185,8 \pm 9,7
	Гематокрит в %	49,2 \pm 2,3	48,5 \pm 2,5	46,3 \pm 2,8	51,6 \pm 1,8

У обследованных новорожденных, несмотря на некоторое повышение общего белка и альбуминов в крови у недоношенных с ПЭП и ЗВУР по сравнению с недоношенными с ПЭП без ЗВУР ($p > 0,1$). Сравнительный анализ концентрации альбуминов крови у недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР достоверно не отличался от других групп обследованных новорожденных (таблица 7).

Таблица 7.
Содержание общего белка и альбуминов крови в раннем неонатальном периоде адаптации у обследованных новорожденных

Показатели	Недоношенные с ПЭП и ЗВУР (n=16)	Доношенные с ПЭП (n=40)	Недоношенные с ПЭП (n=25)	Контрольная группа (n=50)
Общий белок, г/л	60,1 \pm 2,2	59,3 \pm 2,1	53,8 \pm 3,8	61,3 \pm 1,2
Альбумины г/л	31,3 \pm 1,2	31,6 \pm 0,71	29,1 \pm 1,3	32,2 \pm 1,1

Обращает на себя внимание наибольшее число коррелятивных взаимоотношений в данной обследованной группе. Проведенный корреляционный анализ обнаружил обратную взаимосвязь уровня Zn в крови матерей с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты ($r = -0,56$). Установлена высокая достоверность корреляции динамически изменяющейся концентрации Zn в сыворотке крови при 1 и 2 исследованиях ($r = -0,74$), при 2 и 3 исследованиях ($r = 0,70$).

Анализ коррелятивных связей показателей у обследованных данной группы выявил наличие положительной сопряженности между оценкой по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте жизни и концентрацией Zn в крови матерей ($r = 0,60$ и $r = 0,65$). Тенденция к неблагоприятному исходу заболеваний в раннем неонатальном периоде находилась в обратной связи с понижением концентрации Zn в крови рожениц ($r = -0,50$).

Установлено, что в группе недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР взаимоотношения содержания Fe и Cu в системе «мать-плод» характеризовались обратной связью исходного уровня Fe и Cu в кро-

ви новорожденных с такими осложнениями беременности, как угроза прерывание беременности ($r=-0,48$) и его прямой связью со степенью выраженности хронической ФПН ($r=-0,53$).

Концентрация Fe и Cu в сыворотке пуповинной крови обратно коррелировала со стадией ГИЭ ($r=-0,68$), ВЖК ($r=-0,51$), неблагоприятного исхода в раннем и позднем неонатальном периодах ($r=-0,49$; $r=-0,53$).

В результате проведенных исследований, клинических особенностей течения неонатального периода и содержание в сыворотке крови эссенциальных МЭ (Zn, Fe, Cu и Mg) у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР в раннем периоде адаптации, были выявлены следующие особенности: анализ течения беременности у матерей, родивших недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР выявил осложненное течение в 25 (100%) случаев, экстрагенитальная патология у матерей данной группы встречалась довольно часто 22 (86%), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуодениты) выявлены у 8 (33%) матерей. Беременность часто была отягощена угрозой прерывания I-II половины, ОРВИ, хронической ФПН. Практически все новорожденные этой группы родились в асфиксии-23 (93%), из них более половины 15 (60%) детей перенесли умеренную, а треть детей- 8 (33%) – тяжелую асфиксию. Ранний и поздний период адаптации имел осложненное течение у всех недоношенных детей с ЗВУР. В 25 (100%) случаев у детей данной обследованной группы было выявлено гипоксическое поражение мозга. При анализе клинических особенностей данной патологии отмечались выраженные неврологические расстройства: церебральная ишемия II стадии 15 (60%) детей, у остальных церебральная ишемия III стадии. В 3 (13%) случаях у новорожденных данной обследованной группы была диагностирована перивентрикулярная лейкомаляция. В 12(44%) случаев были выявлены внутрижелудочковые кровоизлияния гипоксического генеза, при этом ВЖК II степени – у 8 (30%), ВЖК I и III степени по 2 (7%) детей.

Преобладающими неврологическими синдромами в остром периоде были синдром общего угнетения-15(60%), повышенной нервно-рефлекторной возбудимости-13(53%), в раннем восстановительном периоде - внутричерепной гипертензии- 12 (47%) случаев, двигательных нарушений – 10 (40%), вегето-висцеральных дисфункцией у 8 (33%) новорожденных. Дыхательные расстройства были выявлены у 20 (80%) недоношенных детей с ПЭП и ЗВУР, среди них в 10 (40%) случаях - РДСН I типа, в 8 (33%) случаях – пневмония, в остальных случаях- РДСН II типа. На аппаратной ИВЛ находилась треть новорожденных данной группы- 8 (33%). Кроме того, в дополнительной оксигенотерапии увлажненным кислородом нуждались 23 (93%) ребенка данной обследованной группы. Выраженный отечный синдром у 11 (47%) детей. Конъюгационная неонатальная желтуха была выявлена в 16 (67%) случаях. Уровень непрямого гипербилирубинемии колебался в пределах 292-320 мкм/л. Синдром срыгиваний и рвоты наблюдался у 8 (35%) детей.

Результаты исследований МЭ в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с ПЭП и ЗВУР в раннем неонатальном периоде показали значительное снижение содержание Zn ($p<0,05$). Анализ со-

держания Fe в сыворотке крови у детей данной группы достоверных различий при динамическом исследовании не выявил. Уровень Cu в крови новорожденных постепенно повышался на фоне выраженного снижения Zn. В течение всего неонатального периода концентрация Mg была низкой.

ВЫВОДЫ:

1. Наибольший риск тяжелых осложнений неонатальной адаптации в виде ПЭП выявлен у недоношенных детей с низким содержанием Zn и Mg.
2. Прогностическими клиническими лабораторными критериями нарушений гомеостаза МЭ у новорожденных являются: недоношенность, содержание эритроцитов и гемоглобина крови в 1-й день жизни, оценка по шкале Апгар на первой минуте, низкая масса тела при рождении, уровни Zn, Fe, Cu и Mg в крови матерей, хронические заболевания желудочно-кишечной системы, наличие микроэлементозов в сыворотке крови беременной.
3. Наличие микроэлементозов (дефицит Zn и повышенное содержание Cu) у беременной и у новорожденных (снижение концентрации Zn и Mg на фоне увеличения Cu) сыворотке крови сопровождается более высокой частотой перинатального гипоксического поражения ЦНС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. // Экология человека. 2013. № 11. С. 3–12. Agadzhanyan N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. Elemental portrait of a person: morbidity, demography and the problem of managing the health of the nation. // Human ecology. 2013. No. 11. S. 3–12. <https://hum-ecol.ru/1728-0869/article/view/17282>
2. Волошин А.В., Софронов В.В., Скворцова Г.Ш., Маврина Е.В., Агапова И.В. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах новорожденных с патологией раннего неонатального периода и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(2): 62–67. Volodin A.V., Sofronov V.V., Skvortsova G.Sh., Mavrina E.V., Agapova I.V. Features of the content of chromium, manganese, copper and zinc in the plasma and erythrocytes of newborns with pathology of the early neonatal period and their mothers. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. 2020; 19(2):62–67. <https://www.phdynasty.ru/upload/medialibrary/488/488c0d668f145b87cf27ae5aabb56374.pdf>
3. Скальный А.В., Скальная М.Г., Киричук А.А., Тиньков А.А. Медицинская элементология (учеб. пособие для студентов медицинских вузов и врачей). – М.: РУДН, 2018. 222 с. Skalny A.V., Skalnaya M.G., Kirichuk A.A., Tinkov A.A. Medical elementology (textbook for medical students and doctors). - M.: RUDN, 2018. 222 p. <https://docs.yandex.ru/docs/view?tm>
4. Софронов В.А., Волошин А.В. Элементный статус новорожденных и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(2): 71–77. Sofronov V.A., Voloshin A.V. Elemental status of newborns and their mothers. Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. 2018;

17(2): 71–77. <https://www.yandex.ru/search/?text>

5. Тиньков А.А., Кузьмичева А.П. Сравнительный анализ содержания эссенциальных химических элементов у детей со спастической и атаксической формами детского церебрального паралича.

// Микроэлементы в медицине. 2020, том 21(4). стр 60-65. Tinkov A.A., Kuzmicheva A.P. Comparative analysis of the content of essential chemical elements in children with spastic and ataxic forms of cerebral palsy. // Trace elements in medicine. 2020, volume 21(4). pp 60-65. <https://elibrary.ru/item.asp?id=44368688>

6. Клименко. Л.Л., Деев А.И., Баскаков, И.С., и др. Микроэлементы в системе свертывания крови при ишемическом инсульте: клиническое исследование. // Микроэлементы в медицине. 2020, том 21(2). стр 23-33. Klymenko. L.L., Deev A.I., Baskakov, I.S., et al. Trace elements in the blood coagulation system in ischemic stroke: a clinical study. // Trace elements in medicine. 2020, volume 21(2). pp 23-33 <https://elibrary.ru/item.asp?id=43043159>

7. Луговая Е.А., Атласова .Взаимосвязь параметров элементов системы организма матери и грудного ребенка // Микроэлементы в медицине 2014.-№15(3): с.33–41. Lugovaya E.A., Atlasova. The relationship between the parameters of the elemental system of the body of the mother and the infant // Microelements in medicine 2014.-No. 15(3): p.33–41 <https://science-education.ru/ru/article/view?id=10055>

8. Школьная, И.И. Содержание и баланс эссенциальных и токсических микроэлементов в плаценте женщин, родивших новорожденных со ЗВУР // Педиатрия. Восточная Европа .— 2017 .— №1 .— С. 57-65. Shkolnaya, I.I. The content and balance of essential and toxic trace elements in the placenta of women who gave birth to newborns with IUGR // Pediatrics. Eastern Europe .- 2017 .- No. 1 .- S. 57-65. <https://rucont.ru/efd/588021>

9. Шафран Л.М. Роль эссенциальных металлов в процессах клеточной сигнализации. // Бюллетень XVII чтений им. В.В. Подвысоцкого, Одесса. 2018. Т. 2. С. 96–101. Shafran L.M. The role of essential metals in the processes of cell signaling. // Bulletin of the XVII Readings. V.V. Podvysotsky, Odessa. 2018. Vol. 2. P. 96–101. <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/4858/Stoyanov.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Huat T.J., Camats-Perna J. , Newcombe E.A., Valmas N., Kitazawa M., Medeiros R. Metal Toxicity Links to Alzheimer's Disease and Neuroinflammation. J. Mol. Biol., 2019, 431(9):1843–1868.