

COMPARATIVE AGE FEATURES OF CLINIC AND PATHOGENETIC ASPECTS OF SCHOOL DISADAPTATION

Arzikulov A. SH¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

OPEN ACCESS

IJSP

Correspondence

Arzikulov A.SH Andijan State
medical Institute, Andijan,
Uzbekistan
e-mail: pediatr60@mail.ru

Received: 06 December 2023
Revised: 13 December 2023
Accepted: 16 December 2023
Published: 31 December 2023

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and
I-EDU GROUP LLC.

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/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).

Annotation. Purpose: a comparative study of age-related clinical manifestations and pathogenesis of the main factors of school exclusion [SE]. Material and methods. The main methods of investigation were clinical-epidemiological and psychological. We additionally used psychopathological, paraclinic, and catamnesis methods. Observation of children with impaired adaptation was carried out in conditions of children's clinics and psycho-neurological clinics (7-11 years, n=950) and (12-17 years, and n=550). The clinical manifestations and the main factors of the pathogenesis of school disadaptation in the comparative-age aspect (7-11 years old, n = 950) and (12-17 years old, n = 550). More significant factors of risk, together with the psycho-social ones (conditions of the micro-social sphere of family and school), are genetic and cerebral organic. Results and discussion/ The feature found by children and teenagers disadaptation is its massive somatization, which is characterized by polymorph vegetative and visceral disorders in different organs and systems (digestive, skin, respiratory, moving, heart-vessel, secretory, endocrine) and painful manifestation.

Keywords: school disadaptation, factors of risk, somatization.

Most authors consider the school period of life to be an extraordinary, critical period of human life and significantly influences the formation of the body [1–5]. Intensive processes of maturation of specific biological systems of the body, in conjunction with an increase in the level of socio-psychological requirements for students, increase the possibility of psihotrauvmatik personality. These physical and psychological characteristics have a specific effect on the prevalence and clinical manifestations of disadaptation (crisis) disorders in this age group. All this creates conditions for a possible formation and manifestation of abnormally personal characteristics, which does not rule out further genesis clinic border states and increases the likelihood of neuropsychiatric and somatic diseases[2,6,7]. «School maladjustment» - a violation of the individual student's adaptation to the school environment, which acts as a private phenomenon of disorder in the child's overall ability to adapt in connection with any pathological factors (N.V.Vostroknutov,1995).

Purpose: a comparative study of age-related clinical manifestations and pathogenesis of the main factors of school exclusion [SE].

Material and methods

The main methods of investigation were clinical-epidemiological and psychological. We additionally used psychopathological, paraclinical, and catamnesis methods. We observed children with impaired adaptation in conditions of children's clinics and psycho-neurological clinics (7-11 years, n=950) and (12-17 years, and n=550).

Results and discussion

Fully taped maladjustment in children 12-17 years of 29,6 ± 3,58%; P> 0,05 (22,4 and 36,0% of boys and girls) than in younger schoolboys 22 ± 3,38% (16,5 and 28,1% respectively in girls and boys). This ratio is celebrated and II degree maladjustment (14.5 and 25.6%, 10.4 and 19.4%, P> 0.05, respectively, in girls and boys) in 12-17 and 7-11 years. In 72.7% of girls and 52.5% of boys aged 7-11 years and 63.1% of girls and 38.4% of boys aged 12-17 with maladjustment infringements of only one of the three parameters.

Thus, much more often than in children (15,7 ± 1,18%), school-age adolescents (29,4 ± 1,9%; P <0,001) found violations of adaptation.

The degree of response and the quality of mental and emotional changes in the Profile depend on the age of the subjects. So, boys and girls aged 7-11 years of mental and emotional changes in the background significantly marked decrease in input-

Native «M» orientation reaction (20,4 ± 5,11; P <0,01). In general, the observed increase in reduction of tolerance to frustration, which is manifested by increased extrapontine indicator «E» reactions (48,65 ± 6,34) and the reaction needs to continue, «1-R» (44,45 ± 6,31; P <0, 05). In adolescents, students with maladjustment reaction ratio between the types of reactions and their direction abruptly broken.

It is stated that there is a significant increase in extrapontine «E» self-protective reactions of the type ($58,25 \pm 3,5$; $P < 0,05$) when compared with children of 7-11 years and compared to children 12-17 years of a healthy population. It is also a marked trend of increasing demand indicator reaction continued, «1-R» ($21,75 \pm 2,98$; $P < 0,001$). Reactions on the «O-D» type ($21,95 \pm 2,99$; $P < 0,01$) - domination of the obstacle is reduced in comparison with the healthy population. The findings suggest that a stressful situation with students' maladjustment is likely to respond to the aggression of others and excessive self-defense, and their emotional reactions differ inadequately. Low «On-D» in both age groups ($19,2 \pm 5,0$ and $21,95 \pm 2,99$; $P < 0,001$) 7-11 and 12-17 years show a decline in severity and self-esteem. Obstacles are caused by frustration, children being assessed as having significant value, or children looking for a source of conflict outside of themselves. Significantly less than usual, the answers were punitive-oriented and slightly more intransitive ($23,8 \pm 3,08$; $P < 0,05$).

Neurotic disorders were found in 20.1% of all surveyed and represented mainly asthenia, hysterical and obsession-but-phobic disorders. Asthenic disorders of psychogenic origin are characterized by symptoms of «irritable weakness» in combination with mood fluctuations and vascular disorders: nervousness, anxiety, irritability, etc. These few students participated in public affairs classes. As a rule, their performance was low, which led to conflicts with the teachers. Hysteria and neurotic disorders presented acute affective demonstrative behavior problems, a variety of complaints, mainly of asthenic and hypochondriac nature, impulsivity, aggression, lack of physical feeling, unpleasant pain, etc. These teens were characterized by partial maladjustment in a team caused by systematic conflicts with teachers and classmates and sharp fluctuations in performance indicators. Obsessive-phobic disorders encountered on the ground are rated as an obsessive fear of hypochondriac nature, compulsive actions, fear of illness and death, Onychophagia three-hotillomanii, etc. In this group, the relative maladjustment arose because of poor performance. The expressed disturbances of behavior and conflicts with his classmates have been noted. Analysis of the frequency of neurological disorders shows that children aged 7-11 years with impaired adaptation of the most common symptoms of motor disinhibition syndrome or hyperactivity or restlessness intensively manifested ($28,0 \pm 3,61$ and $44,6 \pm 4,0\%$), disinhibition ($31,5 \pm 3,7$ and $29,3 \pm 3,66\%$), lack of focus.

And impulsive action ($39,7 \pm 3,94$ and $27,5 \pm 3,59\%$), violation of concentration ($17,6 \pm 3,06$ and $15,5 \pm 2,91\%$), restlessness ($27,5 \pm 3,59$ and $39,3 \pm 3,93\%$ respectively for girls and boys). Adolescents 12-17 years manifestations syndrome, primarily motor excitability ($21,0 \pm 3,20$ and $27,0 \pm 3,48\%$) and motor disinhibition ($12,4 \pm 2,58$ and $18,5 \pm 3,05\%$), restlessness ($13,5 \pm 2,68$ and $22,0 \pm 3,25\%$ respectively for girls and boys) are gradually smoothed out.

It was found that premature birth with the birth of a premature baby was observed in 11 (12.08%) women, children with congenital malnutrition - in 15 (16.5%), and post-term babies - in 7 (7.69%), which is significantly different from the proportion of children in the general population (2,99; 2,32%, $P < 0,001$). The average weight of girls body with adjustment disorder at birth (3235 ± 8.9 g) did not differ from the mass of the girls in the control group (3320 ± 294 g, $P < 0,05$), and the average body mass of boys with TTTD (3057 ± 84.9 g) was significantly lower than control group newborn males ($3372 \pm 33,4$ g, $P < 0,01$).

It should be noted that children with impaired adaptation-dominated children at birth have both reduced (< 2.5 kg) body weight - 14 (15.4%, $P < 0,01$) and increased (> 4.0 kg) body weight - 15 (16.3%), which significantly reduces the percentage of children having an average body weight (3100-3500 g), respectively, in females (36.7% $P < 0,01$) and 37.4 boys ($P < 0,01$) as compared with the control group (55,5-54,9%). In the group of children with maladjustment, a higher proportion of occurrence of pre - and perinatal ($P < 0,05 - 0,001$) disease than in the control group, which were based on the microcirculatory disorders hypoxic and hypoxic-traumatic nature.

The results of experimental studies of psychological maladjustment in children with perinatal CNS indicate mental disorders in health, manifested in violation of pace, the inertia of mental processes, exhaustion, and breach of the affective-personal sphere (reduction of cognitive activity, indecision in action, disruption of activities at difficulties). A significant part of the intellectual functions seemed intact; however, the weakening of mnemonic processes reduced the storage material and the strength of its hold.

A special place among the neurotic symptoms of the surveyed children and

adolescents with SE occupies the thoughts and concerns about their appearance and structure of the body. These symptoms are significantly higher in adolescents 12-17 years than in children 7-11 years old ($36,0 \pm 3,77$ and $44,0 \pm 3,89\%$ against $14,0 \pm 2,79$ and $12,7 \pm 2,68\%$; $P < 0.001$), respectively, in girls and boys. The study of personality characteristics of children and adolescents with SM shows that the overall detection of types of character accentuations is significantly different from the population ($B < 0.001$). Large group of gipertimnye and gipertim-but-mixed ($24,5 \pm 4,72$ and $13,7 \pm 3,34\%$; $P < 0.05$, respectively, for boys and girls), hysteroid ($4,1 \pm 2,20$ and $4,7 \pm 2,35\%$), astenonevrotic ($4,5 \pm 2,30$ and $5,5 \pm 2,53\%$, $P < 0.05$) the types of character accentuations. Indicators of the other types did not differ from those of the population. An analysis of the family situation in the group of children with SE showed, in most cases, the presence of frequent conflicts between the parents (87.7% , $P < 0.001$). Almost half of the surveyed were raised in single-parent families (37% , $P < 0.001$) - the absence of one or both parents, often the father, the presence in the family of his stepfather, stepmother, and others, as well as in the atmosphere of constant scandals and conflicts of family relationships. Standard conditions of education are much rarer (7.7% , $P < 0.001$) than in children and adolescents without behavioral disorders (control group). Among the forms of improper upbringing often detected are gip-open (35.7%) and neglect (36.0%). The situation of «idol» family is more common (18.9%) than «Cinderella.» Quite often, mixed variants of improper upbringing were revealed. It is characteristic that in most households surveyed (86.8%), the material and living conditions were favorable. Hence, the emergence of deviant behavior among adolescents depended not so much on material well-being but on the hostile climate.

Conclusion. Thus, clinical and population-based studies conducted among Healthy schoolchildren revealed a greater incidence of children and adolescents with adjustment disorders (72%), among which is dominated by Grade III - a relative maladjustment. The most significant risk factors and psycho-social (micro-social status of the family and school environment) are genetic and cerebro-organic. A feature of the identified children and adolescents' maladjustment was its massive somatic, characterized by polymorphic vegetative-visceral disorders in various organs and systems (digestive, skin, respiratory, locomotor, cardiovascular, excretory, endocrine) and allergic manifestations. Neurotic disorders occur among children and adolescents in a relatively large percentage of cases and usually lead to severe violations of students to adapt to the team.

Neurological examination of school-age children with pre- and perinatal pathology identifies risk with SE, determined based on minimum functional deviations, forecasting further psychomotor development of the child to ensure the timely correction of these deviations. Situation and behavioral disorders, due to occur more frequently on a background of accentuations nature, lead to an entire school maladjustment.

LIST OF REFERENCES

- [1] Andreyuk V.Y. School maladjustment in the form of systematic absenteeism: risk factors and psychosocial rehabilitation. *Defectology* 2009;7:38.
- [2] Arzikulov A.SH. Clinical and psychological evaluation of school exclusion. *Pediatrics them Speransky* 2004:110–1.
- [3] Vostroknutov N.V. School maladjustment and critical diagnostic and rehabilitation problems. *School maladjustment: the emotional and stress disorders* 1995:8–11.
- [4] Zavadenko N.N. School maladjustment pediatric. *Attending physician* 2005:22–6.
- [5] Filippov E.A. School maladjustment and risk factors of borderline mental disorders among students in middle and high school mass schools. *Social and clinical psychiatry* 2010:50–3.
- [6] Treadwell-Deering D, Hanisch S. Psychological response to disaster in children and families. *Clin Pediatr Emerg Med* 2002;3:268–74. [https://doi.org/10.1016/S1522-8401\(02\)90040-6](https://doi.org/10.1016/S1522-8401(02)90040-6).
- [7] Winston F, Kassam-Adams N, Vivarelli-O'Neill C, Ford J, Newman E, Baxt C, et al. Acute Stress Disorder Symptoms in Children and Their Parents After Pediatric Traffic Injury. *Pediatrics* 2002;109:e90. <https://doi.org/10.1542/peds.109.6.e90>.

MODERN ISSUES OF HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORNS. RISK FACTORS AND CLINICAL OPTIONS

Abdullaeva G. D.¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

Annotation

The review article, based on modern domestic and foreign literature, analyzes the issues of hemolytic disease of newborns from the perspective of identifying risk factors and clinical course. The issues of classification are covered in detail depending on the type of serological conflict, the predominance of the main clinical syndrome, the degree of severity, timing of occurrence, period, damage to organs and systems, and the accompanying unfavorable background. Among a number of risk factors for the development of complications in GDN are prematurity, severe asphyxia, hypoglycemia, hypoalbuminemia, and dyselectrolythemia. In all of the listed pathogenetic processes of the formation of clinical variants and complications of GDN, changes in the metabolic status are also involved in a certain way, and among these changes, hypoalbuminemia, hypoglycemia, and dyselectrolythemia are again distinguished, which characterizes the characteristics of the body's resistance, in particular, the special reactivity of the central nervous system is distinguished

Key words: Hemolytic disease of newborns, risk factors, dyselectrolythemia

Гемолитическая болезнь новорожденного (ГБН; Р 55) – заболевание, обусловленное иммунологическим конфликтом (изоиммунизация) вследствие несовместимости плода и матери по эритроцитарным антигенам: системы «резус», АВО или более редким факторам[1,2].

Гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) – патологическое состояние новорожденного, сопровождающееся массивным распадом эритроцитов, является одной из основных причин развития желтухи у новорожденных. Гемолиз происходит из-за иммунологического конфликта матери и плода в результате несовместимости крови матери и плода по группе крови или резус-фактору. В результате компоненты крови плода становятся для матери чужеродными агентами (антигенами), и в ответ на них вырабатываются антитела. Антитела проникают через гематоплацентарный барьер, атакуя компоненты крови плода, в результате чего уже в первые часы после рождения у ребенка начинается массивный внутрисосудистый гемолиз эритроцитов[3,4].

Первое описание в литературе датируется 1609 годом (Франция). В 1932 году Луис Даймонд и Кеннет Блэкфэн показали, что *hydrops fetalis*, *icterus gravis* и тяжелая анемия новорожденных являются проявлениями одного заболевания, связанного с гемолизом эритроцитов и названного ими *erythroblastosis fetalis* (неонатальный эритроblastоз). В 1941 году Филлип Левин обнаружил, что причиной этого синдрома выступает резус-несовместимость родителей[4].

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБН) (МКБ-10 – Р55) – иммуноанемическая гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам (АГ), при этом АГ локализуются на эритроцитах плода, а антитела (АТ) к ним вырабатываются в организме матери[5–7].

Наиболее полной считают клиническую классификацию ГБН с учетом вида серологического конфликта, преобладания основного клинического синдрома, степени тяжести, сроков возникновения, периода, поражения органов и систем, сопутствующего неблагоприятного фона. Клиническая классификация ГБН:

1. В зависимости от вида иммунологической несовместимости эритроцитов матери и плода, являющегося причиной ГБН, выделяют:
 - несовместимость по резус-фактору;
 - несовместимость по системе АВО (групповая несовместимость);
 - несовместимость по редким факторам крови.
2. По ведущим клиническим проявлениям:
 - отечная (гемолитическая анемия с водянойкой) форма;
 - желтушная (гемолитическая анемия с желтухой) форма;
 - анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки) форма;
3. По степени тяжести:

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

Abdullaeva G.D Andijan State medical Institute, Andijan, Uzbekistan

e-mail: gulazzam90@gmail.com

Received: 07 December 2023

Revised: 14 December 2023

Accepted: 17 December 2023

Published: 31 December 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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/>).

- легкая ГБН;
- среднетяжелая ГБН (заболевание средней тяжести);
- тяжелая ГБН.

При этом анемическая форма ГБН (для которой не характерна патологическая желтуха и водянка) чаще всего соответствует легкой степени тяжести ГБН, отечная форма – тяжелой, а желтушная форма варьирует от легкой до тяжелой степени, в зависимости от степени выраженности гипербилирубинемии и анемии.

4. По наличию или отсутствию осложнений выделяют:

-осложненную форму (возможные осложнения: ядерная желтуха, синдром сгущения желчи, геморрагический синдром и другие состояния, требующие дополнительного патогенетического лечения);

-неосложненную форму;

В зависимости от причины ГБН, формы и наличия осложнений могут быть использованы следующие коды по МКБ-10 P55[8,9].

Коды по МКБ 10-го пересмотра

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (P 55).

P55.0 Резус-изоиммунизация плода и новорожденного.

P55.1 ABO-изоиммунизация плода и новорожденного.

P55.8 Другие формы ГБН.

P55.9 Гемолитическая болезнь плода и новорожденного неуточненная.

Водянка плода, обусловленная гемолитической болезнью(P56):

P56.0 Водянка плода, обусловленная изоиммунизацией.

Ядерная желтуха (P57):

P57.0 Ядерная желтуха, обусловленная изоиммунизацией.

Классификация

По конфликту между матерью и плодом по системе ABO и другим эритроцитарным факторам крови

- Несовместимость по системе ABO.

- Несовместимость эритроцитов матери и плода по резус фактору.

- Несовместимость по редким факторам крови.

По клиническим проявлениям выделяют формы заболевания

- Отечная (Гемолитическая анемия с водянкой).

- Желтушная (гемолитическая анемия с желтухой).

- Анемическая (гемолитическая анемия без желтухи и водянки).

По степени тяжести[7,10,11].

- Легкое течение диагностируется при наличии умеренно выраженных клинико-лабораторных или только лабораторных данных. В пуповинной крови определяется уровень гемоглобина более 140 г/л, билирубина – менее 68 мкмоль/л. Для лечения может требоваться лишь фототерапия (ФТ).

- При средней тяжести ГБН в пуповинной крови определяется уровень гемоглобина 100-140 г/л, билирубина – 68-85 мкмоль/л. Требуется интенсивная ФТ и часто операция заменного переливания крови (ОЗПК).

- Тяжелая степень соответствует отечной форме ГБН, тяжелой анемии – гемоглобин менее 100 г/л, или тяжелой гипербилирубинемии – более 85 мкмоль/л при рождении, может сопровождаться нарушением дыхания и сердечной деятельности, развитием БЭ.

Классификация по степени тяжести основано на обобщенных данных указанных источников литературы.

По наличию осложнений:

- Неосложненная

- С осложнениями:

*БЭ (ядерная желтуха);

*синдром холестаза;

*другие состояния, требующие патогенетического лечения[5,10,12,13].

Ведется активная дискуссия по вопросам формы и тяжести ГБН главным образом, описаны 3 основные клинические формы гемолитической болезни новорожденных: отечная, анемическая и желтушная. Ю.В. Гулькевич, Э.Е. Штыцко выделили четвертую форму болезни - внутриутробную смерть с мацерацией.

Однако в клинической картине обычно наблюдается сочетанное проявление ГБ.

Л.С. Волкова выделяет 5 клинических форм: универсальный отек, отеч-

но-желтушную, отечно-желтушно-анемическую, желтушную и желтушно-анемическую формы гемолитической болезни. При данной классификации трудно определить степень тяжести гемолитической болезни.

В.М. Сидельникова и Р.З. Шпакова предложили определять тяжесть гемолитической болезни по совокупности 3 основных симптомов: отека, желтухи и анемии. Например, отечная форма I степени -- небольшая пастозность подкожной клетчатки; отечная форма II степени, когда пастозность сочетается с асцитом; отечная форма III степени -- универсальный отек плода -- анасарка.

При желтухе I степени -- содержание билирубина в пуповинной крови 3-4мг%; при II степени -- 5-9мг% и при III степени -- 10мг% и выше.

Анемия I степени, когда гемоглобина в крови -- до 90ед., II степени -- 90-70ед, III степени -- ниже 70ед.

Значительный гемолиз эритроцитов плода, как правило, приводит к развитию тяжелой формы ГБ, завершающейся антенатальной гибелью плода или смертью ребенка в первые часы жизни из-за сердечно-легочной недостаточности. Однако в большинстве случаев заболевание быстро развивается после рождения, чему способствует поступление большого количества антител в кровь ребенка при нарушении целостности сосудов плаценты, а также повышение конглютинационной активности крови ребенка.

Классификация гемолитической болезни новорожденных (ГБН; Р 55) предусматривает установление:

- 1) Вида конфликта (резус, АВО, редко встречающиеся факторы);
- 2) Клинической формы (внутриутробная смерть плода с мацерацией, отечная, желтушная, анемическая, желтушно-анемическая);
- 3) Степеней тяжести при желтушной и анемической формах (легкая, средней тяжести и тяжелая);
- 4) Осложнений: билирубиновой энцефалопатии- транзиторной неврологической дисфункции (билирубиновая интоксикация I степени), острой билирубиновой энцефалопатии (билирубиновая интоксикация II степени), ядерной желтухи, геморрагического или отечного синдрома, поражений печени, сердца, почек, надпочечников, синдрома "сгущения желчи", инфекционных процессов из-за иммунодефицита, обменных нарушений: гипогликемии и др.;
- 5) Сопутствующих заболеваний и фоновых состояний (недоношенность, внутриутробные инфекции, асфиксия и другие)[2, 14].

В представленной классификации заложен глубокий клинический смысл в прогнозе наблюдаемой патологии.

ГБН в России диагностируют у 0,6 % новорожденных[2].

Аллоиммунизация материнских эритроцитов является редкой патологией беременности[15].

Несмотря на предпринятые более 30 лет профилактические меры, наиболее распространенной иммунизацией является резус-иммунизация. Частота резус-иммунизации: 6 случаев на 1000 живорождений в США и около 750 случаев в год во Франции[16, 17].

Расчетная частота резус-иммунизации составляет 15-17% у жителей Европы/Северной Америки и 3-8% у жителей Африки и Индии. Резус-отрицательные в азиатских популяциях могут быть 0,1-0,3% населения[18].

Наибольшую опасность при ГБН представляет высокий уровень в крови неконъюгированного билирубина (НБ), обладающего липотропностью и способностью проникать в мозг, вызывая ядерную желтуху. Имеет значение концентрация НБ в крови; при его содержании 428-496 мкмоль/л ядерная желтуха возникает у 30 % детей, а при 518-684 мкмоль/л – у 70 %. Вместе с тем прямой корреляции между уровнем НБ в сыворотке крови и развитием ядерной желтухи нет, и огромное значение имеют факторы риска нейротоксичности НБ, в частности, это фоновые состояния[8, 19].

Есть точка зрения, что у недоношенных умеренная гипербилирубинемия обладает защитным эффектом, так как уменьшает вероятность свободнорадикальных поражений – ретинопатии[20]. Неконъюгированный билирубин (НБ) – мощный антиоксидант, что в условиях оксидантного стресса сразу после рождения (включения легочного дыхания с резким повышением напряжения кислорода в крови) выгодно организму[21].

К резус-конфликту приводит обычно предшествующая беременности сенси-

билизация резус-отрицательной матери к резус-D-антигену сенсibiliзирующими факторами, являются прежде всего предыдущие беременности (в том числе эктопические и закончившиеся абортми, а потому резус – ГБН, как правило, развивается у детей, родившихся не от первой беременности).

При АВО-конфликте этой закономерности не отмечено и АВО – ГБН может возникнуть уже при первой беременности, но при нарушении барьерных функций плаценты в связи с наличием у матери соматической патологии, гестоза, приведших к внутриутробной гипоксии плода. Считается что сенсibiliзация к АВ-антигенам может происходить и без гемотрансфузий и беременностей, а в повседневной жизни – с пищей, при некоторых инфекциях, профилактических прививках (например, дифтерийным анатоксином). Объяснить патогенез конфликта по АВО – системе антигенов сложнее, чем конфликт по резус-антигенам.

Не всегда имеется соответствие между титром резус-антител в крови беременной или ребенка и тяжестью ГБН. Причины этого лишь обсуждаются[2]. Как уже упоминалось, при резус-конфликте

имеет место предшествующая сенсibiliзация матери (аборты, рождение резус-положительного ребенка при предшествующей беременности, так как в родах всегда имеет место небольшая фетоматеринская трансфузия. Имеющие в анамнезе аборты 88% матерей родили детей с тяжелыми формами ГБН[2].

Несоответствие между титром резус-антител в крови беременной или ребенка и тяжестью ГБН (как в случае резус-, так и АВО – несовместимости) увеличивает риск недооценки прогноза осложнения при наблюдаемом патологическом процессе.

При АВО-несовместимости плода и матери ГБН может развиваться даже при первой беременности, так как ведущим патогенетическим моментом является нарушение плацентарного барьера вызванное различными причинами: гестозом, соматическими заболеваниями матери, инфекцией, гипоксией. При нарушении плацентарного барьера может привести к трансплацентарному транспорту Ig M к плоду.

Объяснить патогенез конфликта по АВО-системе сложнее, чем конфликта по резус-антигенам. Проще всего понять, почему не в каждом случае несовместимости по группе АВО возникает ГБН. Основным повреждающим фактором при ГБН является осложнение повышенного гемолиза – гипербилирубинемия с неконъюгированным билирубином. Избыточный гемолиз эритроцитов при ГБН происходит в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, хотя при тяжелых формах гемолиз может быть и внутрисосудистым. Неполные антиэритроцитарные антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса G повреждают мембрану эритроцита, приводя к повышению её проницаемости и нарушению обмена веществ в эритроците.

Эти измененные под действием антител эритроциты активно захватываются макрофагами перечисленных органов и преждевременно гибнут. Образующееся большое количество НБ, поступающее в кровь, не может быть выведено печенью и развивается гипербилирубинемия. Если гемолиз не слишком интенсивен при небольшом количестве поступающих материнских антител, печень достаточно активно выводит НБ, то у ребенка в клинической картине ГБН доминирует анемия при отсутствии или минимальной выраженности желтухи.

Не только уровень НБ крови определяет риск поражения мозга. Молекулярные механизмы повреждения нейронов НБ до сих пор не уточнены окончательно. Считается, что этот процесс начинается с внедрения НБ в аксоны нервных клеток. Как показывают электрофизиологические исследования, у новорожденных с высоким уровнем НБ в крови возникают четкие признаки демиелинизации нервных волокон, снижение ЭЭГ - паттернов. Что касается самого нейрона, то считается, что под влиянием НБ нарушаются свойства наружной мембраны, - тормозится активность аденилатциклазы, АТФ-азы и в результате нарушается транспортный механизм мембран с накоплением в клетке натрия, воды и обеднением калия, тормозится активность окислительного фосфорилирования и так далее, то есть возникают нарушения всех видов обмена веществ в клетке с торможением синтеза энергетических субстратов, что и вызывает её отек, некроз и гибель.

Ранняя неонатальная гипогликемия наблюдается первые 6-12 часов жизни, группа риска: дети недоношенные, тяжелая ГБН, асфиксия.

Ведущий норвежский специалист по нейротоксичности билирубина, профессор Т.W.Hansen (2005) подчеркивает «не существует четкого понимания основных механизмов токсичности билирубина и доказано, что невозможно оценить билирубиновую нейротоксичность : неизвестно почему, толерантность к высокому уровню

билирубина у одних выше, чем у других, кроме принятия во внимание наличие факторов риска, у нас нет других способов выделять новорожденных с низкой толерантностью к гипербилирубинемии[22].

Среди факторов риска билирубиновой энцефалопатии, реализации нейротоксичности НБ выделяют:

1. Факторы, повышающие чувствительность нейронов к токсическому воздействию НБ – это недоношенность, тяжелая асфиксия, гипогликемия.

2. Факторы, снижающие способность альбумина прочно связывать НБ- это недоношенность, гипоальбуминемия, дисэлектролитемия[6,22].

От длительности внутриутробной сенсибилизации зависит глубина патогенетических нарушений в организме плода и новорожденного, в частности, глубокие нарушения обмена веществ.

Акцентируется внимание на отсутствие прямой корреляции между уровнем НБ в сыворотке крови и развитием ядерной желтухи и огромное значение имеют факторы риска нейротоксичности НБ. Существенную роль в формировании неврологических отклонений у детей с гипербилирубинемией играет метаболизм глюкозы[22,23].

Особое внимание придается патогенезу желтушную форму ГБН развивается, если гемолиз начинается незадолго до родов. В результате разрушения эритроцитов быстро и значительно повышается концентрация непрямого (неконъюгированного) билирубина, что приводит к следующим изменениям:

- накоплению непрямого билирубина в липидных субстанциях тканей, что обуславливает желтушное прокрашивание кожи и склер - желтуху, а также в результате накопления непрямого билирубина в ядрах основания мозга, что приводит к его поражению с развитием некроза нейронов, глиоза и формированию билирубиновой энцефалопатии (ядерной желтухи);

- увеличению нагрузки на глюкуронилтрансферазу печени, что приводит к истощению этого фермента, синтез которого начинается в клетках печени только после рождения, и в результате поддерживается и усиливается гипербилирубинемия;

- повышению экскреции конъюгированного (прямого) билирубина, что может привести к нарушению экскреции жёлчи и развитию осложнения - холестаза.

Так же как и при отёчной форме, развивается гепатоспленомегалия

Клинические особенности желтушной формы ГБН:

- общее состояние ребенка зависит от выраженности гемолиза и степени гипербилирубинемии;

- крайне редко при рождении отмечаются желтушно окрашенные околоплодные воды, оболочки пуповины, первородная смазка;

- у части детей при первичном осмотре выявляется умеренно выраженный гепатолиенальный синдром, в то время как у других увеличение пальпаторных размеров печени и селезенки выявляется спустя 6-12 часов после рождения;

- во всех случаях характерно раннее развитие желтухи (от момента рождения, до 24 часов жизни);

- бледность кожи и видимых слизистых оболочек при рождении умеренная, но в ряде случаев быстро нарастает после рождения; степень увеличения печени и селезенки, выявляемая в динамике наблюдения, как правило коррелирует со степенью снижения концентрации гемоглобина в крови и почасовым приростом билирубина в первые сутки жизни[8].

По степени выраженности желтухи различают три степени желтушной формы гемолитической болезни новорожденного:

- лёгкую: желтуха появляется к концу первых или к началу вторых суток жизни ребёнка, содержание билирубина в пуповинной крови не превышает 51 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина - до 4-5 мкмоль/л, увеличение печени и селезёнки умеренное - менее 2,5 и 1,0 см соответственно;

- среднетяжёлую: желтуха возникает сразу при рождении или в первые часы после рождения, количество билирубина в пуповинной крови превышает 68 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина - до 6-10 мкмоль/л, увеличение печени - до 2,5- 3,0 см и селезёнки до 1,0-1,5 см;

- тяжёлую: диагностируют по данным УЗИ плаценты, показателям оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, количеству гемоглобина и значению гематокрита крови, полученной при кордоцентезе.

При несвоевременно начатом или неадекватном лечении желтушная форма может сопровождаться развитием следующих осложнений.

Для оценки желтухи новорожденных используют шкалу Крамера: (рис. 1.1.)

1. степень - желтуха лица и шеи (при плохом освещении часто просматривается);

2. степень - желтушность, достигающая уровня пупка;

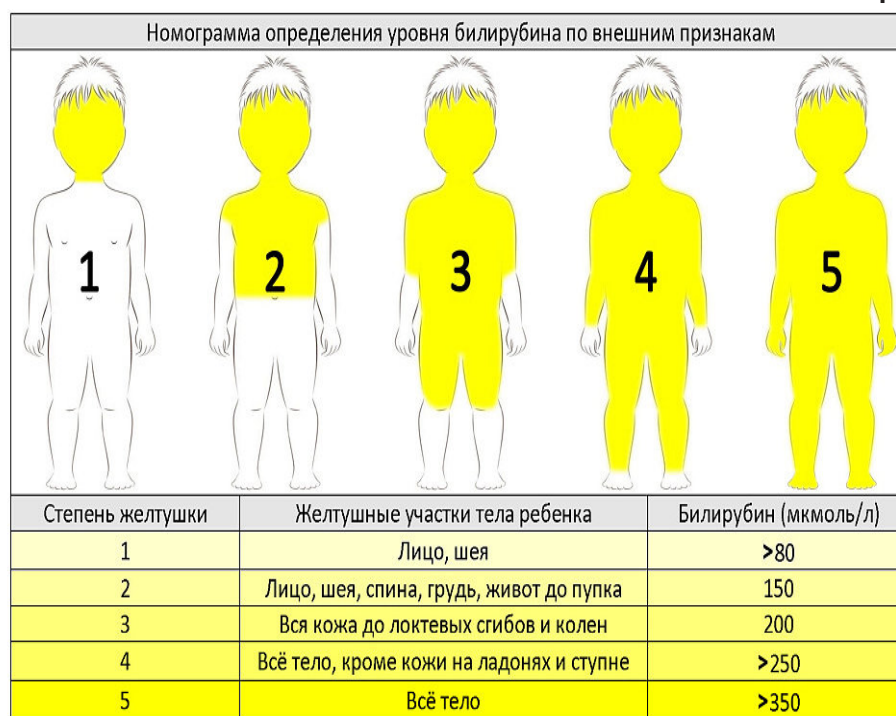
3. степень - от пупка до коленных суставов;

4. степень - ниже колен и в области верхних конечностей кроме ладоней;

5. степень - желтушность ладоней и стоп.

Соответственно степеням иктеричности, уровень желчных пигментов в крови от 53 мкмоль/л при 1 степени - до 400 мкмоль/л при 5 степени[18].

Рисунок 1.1



По степени выраженности желтухи выделяют три варианта:

- Лёгкая желтуха — появляется на 1-2-й день жизни ребёнка, содержание билирубина в пуповинной крови не превышает 51 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина до 4-5 мкмоль/л, увеличение печени и селезёнки умеренное — менее 2,5 и 1 см соответственно.

- Среднетяжёлая желтуха — заметна при рождении или в первые часы жизни, содержание билирубина в пуповинной крови превышает 68 мкмоль/л, почасовой прирост билирубина до 6-10 мкмоль/л, увеличение печени на 2,5-3,0 см и селезёнки на 1,0-1,5 см.

- Тяжёлая желтуха — диагностируют внутриутробно по данным УЗИ плода и плаценты, показателям оптической плотности билирубина околоплодных вод, полученных при амниоцентезе, гематокриту и содержанию гемоглобина, полученным при кордоцентезе.

При несвоевременно начатом или неадекватном лечении желтушная форма ГБН может привести к следующим осложнениям:

- ядерная желтуха начинается как билирубиновая интоксикация (вялость, снижение аппетита, срыгивания, патологическое зевание, мышечная гипотония, исчезновение II фазы рефлекса Моро), а затем возникает билирубиновая энцефалопатия (вынужденное положение тела с опистотонусом, «мозговой» крик, выбухание большого родничка, исчезновение рефлекса Моро, судороги, патологическая глазодвигательная симптоматика — симптом «заходящего солнца», нистагм и др.);

- синдром сгущения желчи, когда желтуха приобретает зеленоватый оттенок, печень увеличивается в размерах по сравнению с предыдущим осмотром, увеличивается интенсивность окраски мочи[24].

Все перечисленные патогенетические процессы формирования клинических вариантов осложнений ГБН так или иначе указывают на определенную роль био-

химического компонента в клинической симптоматике.

Среди ряда факторов риска развития осложнений при ГБН выделяют недоношенность, тяжелую асфиксию, гипогликемию, гипоальбуминемию, дисэлектролитемию[2]. Во всех перечисленных патогенетических процессах формирования клинических вариантов и осложнений ГБН определенным образом задействованы и изменения метаболического статуса и среди этих изменений опять-таки выделяют гипоальбуминемию, гипогликемию, дисэлектролитемию, что характеризует особенности резистентности организма, в частности выделяют особенную реактивность ЦНС[25].

Классификация ГБН среди осложнений также предусматривает установление обменных нарушений. Причем, в первую очередь необходимо установить наличие метаболических нарушений и устранить их (особенно это касается гипогликемии, гипокальцемии, гипомагниемии и др)[19].

Минеральные вещества входят в состав клеток, участвующих в интермедиарном обмене веществ, поддерживают равновесие кислот и оснований, регулируют проницаемость клеточных мембран сосудистой стенки, стимулируют ферментативные процессы и т.д.[1].

В частности, магний принимает участие в регуляции освобождения многих нейромедиаторов, то есть в регуляции функционального состояния ЦНС. Большое значение имеет соотношение между катионами, в частности Ca/Mg (в норме около 3,5-3,8). Роль умеренных или средней выраженности дефицитов магния в патологии новорожденных не установлена, они не могут быть основным патогенетическим звеном тяжелой неонатальной патологии или причиной смерти, но могут предрасполагать или утяжелять разные патологические состояния – отсюда и важность раннего выявления и коррекции гипомагниемии. Гипомагниемия диагностируют при уровне Mg меньше 0,62 ммоль/л (Mg-0,74-1,15 ммоль/л).

Клинические проявления гипомагниемии наблюдают при уровне Mg ниже 0,5 ммоль/л: тремор, мышечное дрожание и мышечные подергивания, ригидность мышц, тонические судороги, остановка дыхания, брадикардия.

На ЭКГ у детей с гипомагниемией выявляют инверсию или сглаженность, уширение зубца Т, снижение интервалов S-T, P-R и Q-T.

Транзиторная неонатальная гипомагниемия с клиническими проявлениями или без клинических проявлений наблюдают у 1/3 или 1/2 детей с перинатальной патологией смешанного генеза.

Гипокальцемию. Неонатальную гипокальцемию диагностируют при уровне Ca в сыворотке крови менее 2,0 ммоль/л у доношенных и 1,75 ммоль/л у недоношенных новорожденных, ионизированный Ca менее 0,75-0,87 ммоль/л у доношенных, менее 0,62-0,75 ммоль/л у недоношенных новорожденных. Прямого соответствия между уровнями кальция в сыворотке крови и клинической симптоматикой нет.

Наиболее типичными симптомами гипокальцемии являются признаки гипервозбудимости, далее гиперестезия, тремор, чаще подбородка, мышечные подергивания, чаще пальцы, клонус стоп, пронзительный раздраженный крик, приступы апное, мышечная гипотония, тремор конечностей, тонические судороги, приступы одышки, цианоза, вздутие живота. На ЭКГ при гипокальцемии отмечают уширение интервала P-Q.

К типичным обменным нарушениям относят и гипогликемию, как часто встречающуюся у новорожденных с перинатальной патологией.

К середине 80-х годов большинство неонатологов[2] пришло к убеждению, что критерием неонатальной гипогликемии следует считать уровень глюкозы 2,2 ммоль/л и ниже в любые сроки после рождения[2].

У 80% детей ранняя неонатальная гипогликемия протекает бессимптомно, а вторичная часто сочетается с гипокальциемией и гипомагниемией, и составляет 57% всех случаев неонатальной гипогликемии [2,26].

У новорожденных клиника гипогликемий – первыми чаще появляются глазные симптомы плавающие круговые движения глазных яблок, нистагм, снижение тонуса глазных мышц и исчезновение окулоцефального рефлекса, далее отмечают слабый, высокочастотный, не эмоциональный крик, бедность движения, срыгивания, исчезновение коммуникабельности, приступы цианоза, тахикардия и тахипное, тремор, бледность, потливость, вялость, анорексию, снижение мышечного тонуса или выраженную мышечную гипотонию, приступы нерегулярного дыхания и

апное, нестабильность температуры тела со склонностью к гипотермии, судороги. Примерно у половины новорожденных с выявленной лабораторной гипогликемией отсутствуют клинические проявления или клиника атипична, но есть риск ближайших или отдаленных психоневрологических расстройств.

Важно отметить, что при гипогликемии возможно поражение головного мозга, клинически малосимптомное или бессимптомное в неонатальном периоде. Это в катамнезе по данным ученых Финляндии (Койвисто М. и соавт.19) к неврологической симптоматике от 6 % до 50 % . Отсюда крайняя целесообразность планового мониторинга гликемии в первую неделю жизни у всех детей из группы высокого риска[6].

В то же время противоположно патологическим признакам поражения ЦНС при обменных нарушениях описан феномен jitteriness (англ. – нервность, пугливость, дрожание), который заключается в стойком треморе, постоянной амплитуды и частоты вокруг фиксированной оси, ассоциирующемся с повышенным мышечным тонусом и глубокими стойкими рефлексамии новорожденного[22].

Обмен кальция тесно связан с обменом фосфатов, причем динамика уровней фосфора в сыворотке крови иная, чем кальция. В пуповинной крови и у доношенных и у недоношенных детей средние величины фосфатемии больше (1,61 -1,84 ммоль/л), чем в крови матери (0,97 -1,29 ммоль/л) и к 2-3м суткам концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови нарастает у доношенных в среднем до 1,94-2,26 ммоль/л, а у недоношенных даже до 2,26-2,58 ммоль/л. Обусловлена указанная динамика уровня фосфора крови низкой экскрецией его с мочой при сниженной фильтрации и повышенной реабсорции фосфора[27]. Фосфор в свою очередь, играет существенную роль в миелинизации нервных волокон и гипофосфатемия имеет определенное место в усугублении неврологической симптоматики, что надо учитывать при дифференциальной диагностике неврологической симптоматики периода адаптации новорожденных.

Из вышеизложенного анализа возможной клинической симптоматики дисэлектролитемии и возможного наслоения на патологический процесс при ГБН, становится ясным, почему акцентируется внимание на необходимость установить наличие метаболических нарушений и устранить их, особенно это касается гипогликемии, гипокальцемии, гипомагниемии[28].

При сопоставлении с клиническими вариантами ГБН, следует отметить, что желтушная форма ГБН наиболее частый диагноз, у большинства новорожденных желтуха имеется уже при рождении (в родах), в первые 30 минут или в первую половину первых суток жизни. Билирубин не прямой, но внутриутробно трансформируется, и при рождении может доминировать (БДГ) прямой билирубин, причина не совсем ясна[2].

Чем раньше появилась желтуха, тем тяжелее течение ГБН, часто при тяжелых послеродовых формах на фоне внутриутробного инфицирования резус ГБН желтуха появляется в первые 6 часов жизни, а при средней тяжести и легких – во 2-й половине первых суток жизни. При АВО – ГБН желтуха появляется на 2-3 день жизни и даже позже интенсивность и оттенок желтухи постепенно меняются – вначале апельсиновый оттенок, потом бронзовый, затем лимонный и, наконец, цвет незрелого лимона. Характерны увеличение печени, селезенки, желтушное прокрашивание склер, слизистых оболочек. Нередко наблюдается пастозность живота. По мере повышения уровня НБ в крови дети становятся вялыми, адинамичными плохо сосут, у них снижаются физиологические рефлексы, появляются другие признаки билирубиновой интоксикации. И эти моменты нарастания неврологической симптоматики в сопоставлении с наличием дисэлектролитемии, особенно снижение уровней кальция, магния, гипогликемии создают необходимость оценки данных показателей как индикаторов предрасположения к определенным патологическим дисфункциям[2,26].

Для понимания токсичности НБ важны следующие факты:

- 1) Отсутствие прямой связи между уровнями билирубина в крови и тканях, концентрацией НБ в крови и развитием билирубиновой энцефалопатии;
- 2) Выявление зависимости между наличием у ребенка с гипербилирубинемией факторов высокого риска (рождение в тяжелой асфиксии; недоношенность с массой тела при рождении менее 1200г, тяжелый ацидоз с рН менее 7,15 в течение часа, в частности при респираторном дистрессе; гипотермия с ректальной температурой менее 35°C более 4 ч; несвоевременно откорректированные гипо-

протеинемия и гипогликемия, в частности обусловленная голоданием и развитием билирубиновой энцефалопатии);

3) Установление возможности комплекса альбумин – НБ как проникать в мозг, так и покидать его без каких-либо повреждений нейронов;

4) Выявление связи между увеличением риска развития билирубиновой энцефалопатии и факторами, повышающими проницаемость ГЭБ (гиперосмолярность гиперкапния, тяжелый, особенно смешанный, ацидоз, нейроинфекции, кровоизлияние в мозг и его оболочки) приводящими к чрезмерной активации перекисного окисления липидов [6,16,27,29]. Билирубиновая энцефалопатия – клинически обычно её первые проявления диагностируют на 3-6 день жизни. Характерны 4 фазы течения билирубиновой энцефалопатии, но в практике у новорожденных, особенно у недоношенных, с диагностированной на секции ядерной желтухой клинически были классические её признаки. Все клинические симптомы первой фазы БЭ неспецифичны, а поэтому разрабатываются инструментальные подходы к диагностике, в частности предлагают изучать ответ мозгового ствола (ЭЭГ) на звук разных высот проводить аудиограмму, оценивать магнитно-резонансную томографию мозга.

В анализе крови разной степени выраженности анемия, псевдолейкоцитоз за счет увеличения количества нормобластов и эритробластов, тромбоцитопения, реже лейкомоидная реакция. Значительно повышено количество ретикулоцитов (более 5 %). Корреляционные связи между выраженностью гипербилирубинемии и анемии нет, что подчеркивает важную роль в генезе повышения уровня НБ нарушения функционального состояния печени. Хотя степень иктеричности кожи и отражает выраженность гипербилирубинемии, но не всегда.

Анемическую форму диагностируется у 10-20 % - больных с ГБН. Отмечается, что течение АВО – ГБН, как правило, более легкое, чем резус-ГБН; практически не встречается отечная форма, чаще бывает анемическая и легкой и средней тяжести желтушные формы. Однако при АВО – ГБН возможно развитие внутрисосудистого гемолиза с ДВС – синдромом, ядерной желтухи [13].

Отмечают, что гипогликемия является частым осложнением в раннем неонатальном периоде у детей с ГБН, более редко – отечный, геморрагический, кардиопатический синдромы и синдром сгущения желчи.

Углубленные исследования о выявлении факторов риска и механизма формирования патологического процесса вследствие несовместимости плода и матери по эритроцитарным антигенам : системы «резус» , АВО или более редким факторам с последующим иммунологическим конфликтом (изоиммунизация), объективных ранних методах диагностики гемолитической болезни новорожденных по настоящее время окончательно не решены, нет комплексного изучения фоновых состояний, провоцирующих развитие осложнений даже при сравнительно невысоких показателях гипербилирубинемии в частности эти дисэлектролитемия и состояние незрелости, что послужило основанием для наших дальнейших исследований.

LIST OF REFERENCES

- [1] Volodina N.N., Degtyareva D.N., Kryuchko D.S. Clinical recommendations. Hemolytic disease of newborns. M:GEOTAR-Media 2019.
- [2] Korochanskaya S.P., Khvostova T.S. Biochemical features of metabolism in children. Textbook for university 2023.
- [3] Volodina N.N. Neonatology: National Guide. M: GEOTAR-Media 2013:896.
- [4] Venkataraman R, Yusuf K. Intravenous immunoglobulin in the management of a rare cause of hemolytic disease of the newborn: anti-SARA antibodies. J Neonatal Perinatal Med 2017;10:329–32.
- [5] Baibarina E.N., Degtyareva D.N. Selected clinical recommendations for neonatology. M: GEOTAR-Media 2016:237.
- [6] Delaney M., Matthews D. C. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2015;20:146–51.
- [7] Moise KJ, Argoti PS. Management and prevention of red cell alloimmunization in pregnancy: a systematic review. Obstet Gynecol 2012;120:1132–9. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31826d7dc1>.
- [8] Palchik A. B., Shabalov N. P. Toxic encephalopathies of newborns. 2nd ed, rev

And additional – M: MEDpress-inform 2012:176.

- [9] Shabalov N.P. Neonatology: Textbook: in 2 volumes. M: GEOTAR-Media 2013.
- [10] Volodin N. N., Degtyarev D. N., Kryuchko D. S. Neonatology. clinical recommendations. M: GOETAR-Media 2019.
- [11] Savelyeva G.M., Adamyan L.V., Kurtser M.A., Sichinava L.G. Rhesus sensitization. Hemolytic disease of the fetus. Clinical guidelines (protocol) 2017:16.
- [12] Feldman AG, Sokol RJ. Neonatal Cholestasis. NeoReviews 2013;14. <https://doi.org/10.1542/neo.14-2-e63>.
- [13] Zipursky A., Butani V.K. Diagnosis and treatment of hemolytic disease of newborns. Clinical recommendations. M: GOETAR-Media 2015;386:651.
- [14] Savelyeva G. M, Sukhikh G. T, Serov V. N, Radzinsky V. E. Obstetrics: national guide 2015:1080.
- [15] Katz S. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:162–3. <https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e31820a261e>.
- [16] Nandyal R. Hemolytic Disease of the Newborn. *J Hematol Thromboembolic Dis* 2015;03. <https://doi.org/10.4172/2329-8790.1000203>.
- [17] Raguz MJ, Prce Z, Bjelanovic V, Bjelanovic I, Dzida S, Mabic M. 20 Years of Follow-up Alloimmunization and Hemolytic Disease in Newborn: Has Anything Changed in the Field Over the Years? *Klin Padiatr* 2020;232:314–20. <https://doi.org/10.1055/a-1248-2329>.
- [18] Palchik A.B, Shabalov N.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns. M MEDpress-inform 3rd ed, revised 2011:272.
- [19] Volodin N.N. Tactics for the management of full-term and premature newborns with indirect hyperbilirubinemia. Clinical recommendations 2017.
- [20] Maisels MJ, Watchko JF, Bhutani VK, Stevenson DK. An approach to the management of hyperbilirubinemia in the preterm infant less than 35 weeks of gestation. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* 2012;32:660–4. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.71>.
- [21] Djumakulov F. Immunological changes in a fetus with hemolytic disease during rhesus-immunization of the mother. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine* 2020;7:1548–58.
- [22] Cruz-Leal Y. Prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn: what have we learned from animal models. *Current Opinion in Hematology* 2017;24:536–43.
- [23] Fasano R.M. Hemolytic disease of the fetus and newborn in the molecular era. *Seminars In Fetal & Neonatal Medicine* 2015.
- [24] Isakhanov M. A., Sharipova M. G., Manabaeva G. K. Prevention and non-invasive diagnosis of hemolytic disease of the fetus. *electronic scientific journal UNIVERSUM: medicine and pharmacology* 2019.
- [25] Vasilevsky I.V. Clinical pharmacology and pediatric practice. *Medical news* 2014:6–12.
- [26] Avrutskaya V.V., Gimbut V.S., Khloponin A.V., Orlov A.V. Modern principles of management of Rh-conflict pregnancy. *Problems of women's health* 2015;10:40–4.
- [27] Ivanova A.V., Zakharova S.Yu., Pestryaeva L.A. Features of erythrocyte morphology in children with hemolytic disease of newborns who have undergone intrauterine, intravascular blood transfusion. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2016.
- [28] Volodin N.N. Hemolytic disease of the fetus and newborn: diagnosis, treatment, prevention: textbook. Moscow: RNIMU im NI Pirogova 2020:92.
- [29] Haider M, Memon S, Tariq F, Fatima S, Hameed A. Rhesus Isoimmunization: Late-onset Hemolytic Disease of the Newborn Without Jaundice. *Cureus* 2020;12:e6559. <https://doi.org/10.7759/cureus.6559>.

CLINICAL FEATURES OF PSYCHO-VEGETATIVE MANIFESTATIONS OF VEGETATIVE DYSTONIA DUE TO TEENAGERS' HARMONIC PHYSICAL AND SEX DEVELOPMENT

M. A. Umarova¹  A. Sh. Arzikulov¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

M. A. Umarova Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan
e-mail: nilumedlor@mail.ru

Received: 08 December 2023

Revised: 15 December 2023

Accepted: 18 December 2023

Published: 31 December 2023

Funding source for publication:
Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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/>).

Annotation

The aim of research: to reveal the main features of clinical-functional manifestations of vegetative dystonia at teenagers of 15-17 years due to their harmonic physical development.

Material and methods. Research is executed according to results of complex observation of young men - up to call-up age and conscripts in Andijan city at the age of 15-17 years called-up for joining Armed forces in 2009-2011 (n=571 teenagers). The following clinical and instrumental methods of research have been used: questionnaire, clinical observe, estimation of neuropsychiatric development, estimation of sexual development, somatometry, estimation of physical development level and fullness of harmony, somatoscopy.

Results and discussions. The received data have distinctly shown not only prospective clinical polymorphism peculiar to vegetative dysfunction, but - and this is the main thing - already formed systemic syndromes, somatoformic and psycho-vegetative, asserting permanence of vegetative misbalance and its significant expressiveness.

Key words: vegetative dystonia, adolescents, harmony.

Введение. Одним из приоритетных направлений правительства и системы здравоохранения в республике Узбекистан в настоящее время является осуществление мероприятий по улучшению медицинского обеспечения детей и подростков, которые указаны в ряде Постановлений Президента республики Узбекистан и кабинета министров республики Узбекистан: Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» в 2019-2025 годах, постановлением № ПФ-60 от 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана» предусмотрена решениями ПК-216 от 2022 года задача совершенствования системы оказания высокотехнологичной медицинской помощи женщинам и детям репродуктивного возраста.

Вегетативная дистония (ВД) составляет большую социальную проблему, так как может влиять на психоэмоциональное и умственное развитие подростков и приводить к ограничению возможности прохождения военной службы призывной молодежи в рядах Вооруженных Сил[1–3].

Цель исследования: выявить основные закономерности клинико- функциональных проявлений вегетативной дистонии у подростков 15-17 лет в зависимости от гармоничности физического развития и пола.

Материал и методы. Работа выполнена по результатам комплексного обследования юношей-допризывников и призывников г. Андижана в возрасте от 15 до 17 лет, призванных для приписки в Вооруженные Силы в 2009 - 2011 году.

Для оценки дисгармоничности физического развития (ДФР) и клинических особенностей ВД, а также вегетативной регуляции и определения тендерных различий было проведено углубленное обследование 571 подростка. Все дети были разделены на 4 группы: основная группа и группа контроля, которые в свою очередь были разделены по полу. Основную группу составили 384 подростка с ВД (192 мальчика и 192 девочки). Группа контроля - дети без ВД (здоровые дети I и II а группой здоровья) -187 детей того же возраста (94 мальчика и 93 девочки). Все обследованные дети были осмотрены врачами - специалистами: невропатологом, оториноларингологом, хирургом и окулистом для исключения органической патологии.

Учитывая возрастные особенности подростков, мы проводили оценку полового развития всем обследованным детям. Среди 384 подростков с ВД 333 (86,7 %) обследованных подростка имели половое развитие, соответствующее возра-

ростки с ваготонической формой отмечали ноющий, мигреноподобный характер цефалгии, причина возникновения которой может быть связана с сосудистыми или ликвородинамическими (гипертензивно-гидроцефальный синдром) нарушениями[5]. Локализация цефалгии в основном приходилась на лобные и лобно-височные области, реже височные области. Возникают цефалгии в первой половине дня, в утренние часы и метеочувствительные дни. Цефалгии усиливались на первом или втором уроках в школе и сопровождались слабостью. Головная боль более интенсивная, мучительная. Отмечается разлитой, давящий характер боли с продолжительностью до нескольких часов. Как правило, провоцирующими факторами в возникновении цефалгий были психо-эмоциональные или физические перегрузки (конфликтные ситуации дома и в школе, после дополнительных или спаренных уроков, контрольных работ, занятий в школе, уроков физкультуры[3,6,7].

Следует добавить, что на фоне болевого синдрома иногда возникала рвота (1- 2 раза), которая приносила облегчение. Дети отмечали жалобы на головные боли, которые также выявлялись у большинства подростков. В ряде случаев головная боль может быть единственной жалобой у детей с ВД. Ортостатический синдром наблюдался у половины детей 57 (44,53 %) мальчиков и 57(50,89 %) девочек - с гармоничным и почти у 2/3 36 (56,25 %) мальчиков с дисгармоничным физическим развитием. Однако, у девочек с дисгармоничным физическим развитием отмечался данный клинический признак в 4/5 случаев 67(83,75%) подростков. Отмечалась различная тяжесть клинических проявлений от легких (предобморочное состояние) до тяжелых (с более выраженными проявлениями - появление негрубых психосенсорных расстройств). Дисэстезия отмечалась у половины обследованных детей с ВД и ГФР как у мальчиков 74 (57,81%), так и у девочек 65 (58,04%). У детей с ДГФР болевые ощущения в области сердца намного чаще испытывали девочки - более чем у 4/5 подростков -63 (78,75%) и более чем 2/3 мальчиков 44 (68,75%). Надо отметить, что дисэстезия часто сочеталась с другими соматоформными проявлениями: с сердцебиением, лабильностью АД, тахи-или брадикардией, ощущением перебоев в работе сердца, чувством замирания сердца и др.); болевые ощущения в левой половине грудной клетки являлись фоном других манифестных соматоформных и психоэмоциональных вегетативных проявлений. Болевые ощущения в левой половине грудной клетки носили колющий или ноющий, реже давящий характер и ассоциировались с болью, исходящей из сердца, что накладывало на дизэстезию довольно выраженную психоневротическую окраску (ощущение тревоги, страха, особенно в ночное время, бессонницы и др). Следует отметить, что дизэстезия относится к состоянию, наиболее негативно влияющему на качество жизни подростка, формируя у него характерологические изменения, личностные и межличностные девиации. Нередко в беседе с подростком выявлялись пессимистичность настроения, ипохондрия, склонность к депрессии. Уместно здесь высказать мысли о существенной доли участия психоэмоциональной настроенности и толерантности подростка к боли как таковой[3,7,8].

Как удалось установить, одной из довольно частых жалоб у подростков с ВД было сердцебиение, у половины подростков с ГФР как 65 мальчиков (50,78 %), так и 63 девочек (56,25 %). Что касается детей с ДГФР, то наиболее часто предъявляли жалобы на сердцебиение девочки в 3/4 случаях 61 (76,25 %) и лишь половина мальчиков 36 (56,25 %). Следует отметить, что, как правило, сердцебиение ассоциировалось с довольно выраженным психоэмоциональным напряжением, метеопатией. Как видно из таблицы 1, боли в животе отмечались у половины мальчиков - 70 детей (54,69%) и девочек - 58 (51,79%) с ГФР и мальчиков с ДГФР и более чем у % 61 девочек (76,25%) с ДГФР. Абдоминалгии различной локализации и интенсивности, не связанные с приемом пищи, нередко сопровождались дисфункцией кишечника, изжогой, отрыжкой, тошнотой, гиперсаливацией или, наоборот, сухостью слизистой рта, ощущением кома в горле, метеоризмом. Иногда довольно обильная, но вариантная клиника абдоминального синдрома требовала дифференциальной диагностики.

Головокружения были выявлены у трети мальчиков 39 (30,47 %) и почти у половины девочек 54 (48,21 %) с ГФР. Что же касается детей с ДГФР, то данный симптом отмечался почти у 2/3 -37 (57,81 %) мальчиков и у почти у % 59 (73,75%) девочек. В подавляющем большинстве случаев головокружения были связаны с вегетативной нестабильностью. Правда, уточнить природу самой вегетативной нестабильности у девочек-подростков было весьма затруднительно, что связано

с выраженными и вполне физиологическими процессами становления репродуктивной функции. Довольно часто уточненный диагноз звучал как дискинезия (желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря или желчевыводящих путей), и в нередких случаях подростка направляли в гастроэнтерологическое отделение для проведения лечебных мероприятий. Запоры, как проявление дискинезий, были выявлены у каждого 4 мальчика 32 (25,0 %) и почти у каждой 7 девочки 16 (14,29%) с гармоничным типом. Эти проявления оказались более частыми у детей с дисгармоничным типом физического развития - почти у каждого третьего мальчика и каждой второй девочки. Часто это были жалобы на периодическое отсутствие спонтанного стула в течение нескольких дней, ощущение неполного опорожнения кишечника. Обмороки у детей подросткового возраста с ВД и ДГФР встречались у каждого 5-го мальчика 15 (23,44 %) и 3-ей девочки 26- (32,50 %). Следует предположить, что головокружения в какой-то степени являются либо аналогами, либо предшественниками синкопальных состояний у подростков с вегетативной дезадаптацией. Кратность клинических симптомов, рассчитанная на 1-го обследуемого подростка, имела существенное отличие у детей 13-15 лет с различной степенью гармоничности. Так, клинические признаки у детей с ДГФР в 1,5 раза чаще встречались по сравнению с подростками с ГФР.

Соматоформные проявления ВД имели достоверные различия между мальчиками и девочками с ВД как с ГФР, так и ДГФР. Определены достоверные различия между мальчиками с ГФР и ДГФР и между девочками с ГФР и ДГФР. Было выявлено, что у девочек с ДГФР клинические проявления ВД отмечались чаще и имели более выраженную и интенсивную окраску по сравнению с девочками с ГФР. Клинические признаки различных психовегетативных проявлений ВД, выявленные у детей с ВД в зависимости от гармоничности физического развития, были весьма многообразны. Изучение частоты психовегетативных симптомов показало, что достоверные ($p < 0,05$) тендерные различия выявлены только в группе детей с ДГФР, так, у девочек чаще, чем у мальчиков, встречаются: ощущение слабости - (на 35,0 %), эмоциональная лабильность - (на 23,12 %). Достоверно чаще ($p < 0,05$) у девочек с ДГФР по сравнению с девочками с ГФР выявлялись ощущение слабости - (на 40,4 %), эмоциональная лабильность - (на 27,1 %), утомляемость - (на 24,3 %). Общая частота признаков психовегетативного синдрома на 1-го ребенка с ДГФР была в 1,3 раза больше, чем в группе детей с ГФР. Кратность клинической совокупности симптомов в большей степени отмечалась у девочек (в 1,3 раза) по сравнению с мальчиками, особенно в группе детей с ДГФР. Следует отметить и такие проявления психовегетативного синдрома как метеопатию, выраженные утомляемость и ощущение слабости, нарушения сна в анамнезе более, чем у половины обследованных. Более половины подростков с ВД предъявляли жалобы на ухудшение состояния при резких изменениях погоды. Важно отметить, что утомляемость как ответная психовегетативная реакция на эмоциональное или физическое напряжение у подростков с ВД базировалась на низкой толерантности у этих детей к средовым факторам вообще и к вышеназванным, в частности (5, 7). Почти у половины мальчиков 63 (49,22 %) и 2/3 девочек 64 (57,14 %) с ГФР и почти у девочек -57 и у половины мальчиков с ДГФР отмечался и такой манифестирующий признак вегетативной недостаточности как нарушение сна, которое проявлялось поздним засыпанием, беспокойным сном, тревожными сновидениями, иногда бессонницей, трудным и поздним пробуждением, чувство недосыпания, сопровождающимся ощущением разбитости, вялости, слабости (8,).

Важно отметить, что ощущение слабости в подавляющем большинстве случаев носило, как правило, перманентный характер и встречалось у детей с гармоничным типом: у половины девочек и менее половины у мальчиков, а среди детей с дисгармоничным типом почти у каждой девочки и у 2/3 мальчиков. Тем не менее, следует отметить, что у подростков с ВД, столь же часто имели место приступы слабости, что было расценено нами как проявление abortивного вегетативного пароксизма, наряду с ощущениями жара, приливов, чувством нехватки воздуха, немотивированной одышкой, спастическими болями в животе и другими признаками, как уже было сказано, abortивных симпато-адреналовых или ваго-инсулярных пароксизмов, свойственных детям с ВД, в основном 15-17 лет, что согласуется с литературными данными (1,2). Проявления ВД со стороны кожных покровов являются, на наш взгляд, чрезвычайно важными с точки зрения объективной диагностики ВД. Именно в силу этого они и были выделены нами как

сту, 37 (9,6 %) детей были с опережением и только 14 (3,7 %) были задержкой полового развития, что не имело достоверных различий с группой контроля. Были использованы следующие клинические и инструментальные методы исследований: анкетирование, клинический осмотр, оценка нервно-психического развития, оценка полового развития, соматометрия, оценка уровня физического развития и степени его гармоничности, соматоскопия: а) оценка состояния опорно-двигательного аппарата б) оценка жировой массы, измерение артериального давления, электрокардиография, кардиоинтервалография, оценка вегетативной реактивности, клиноортостатическая проба, калиперометрия, ручная эргометрия, ВНС – спектрограмма, статистический метод обработки данных.

Результаты и обсуждения. Полученные нами данные отчетливо показали не только предполагаемый клинический полиморфизм, свойственный вегетативной дисфункции, но - и это главное - уже сформировавшиеся системные синдромы, соматоформный и психовегетативный, говорящие о перманентности вегетативного дисбаланса и значительной его выраженности. Был установлен факт периодической манифестации процесса, диктующий необходимость лечения подростка в стационаре и на амбулаторном этапе оказания ему медицинской помощи и, наконец, реабилитации в условиях санатория. Вегетативный дисбаланс у большинства из них не носит патологической окраски и является проявлением лишь приспособительной - компенсаторной реакции - вегетативной дисфункции, в основе которой лежат, как правило, биологические, генетические и социально - средовые факторы, такие как негативные стереотипы поведения, нарушение основ здорового образа жизни и другие[3,4].

Клинические признаки различных соматоморфных проявлений ВД, выявленные у детей с ВД в зависимости от гармоничности физического развития, были весьма многообразны. Изучение клинических особенностей течения вегетативной дистонии у подростков с ВД и ДГФР выявило ряд особенностей по ряду соматоформных проявлений по сравнению с детьми с ВД и гармоничности физического развития (ГФР), как мальчиков, так и девочек. У детей с ВД и ДГФР были выявлены достоверные тендерные различия ($p < 0,05$) по частоте клинических симптомов, у девочек по сравнению с мальчиками чаще отмечались: тошнота - (на 41,6 %), ортостатический синдром - (на 27,5 %), цефалгии - (на 24,7 %), вегеталгии - (на 23,3 %), боли в животе - (на 23,1 %), нейрогенный мочевого пузыря - (на 22,5 %), запоры - (на 21,9 %). В группе детей с ВД и ГФР достоверных тендерных различий по частоте клинических симптомов выявлено не было. Достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялись соматоформные признаки ВД у мальчиков с ДГФР по сравнению с мальчиками с ГФР : оссеалгии - (на 41,4 %), головокружение - (на 27,3 %); у девочек ДГФР в сравнении с девочками с ГФР достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечались соматоформные признаки: оссеалгии - (на 63,9 %), метеоризм - (на 53,7 %), запоры - (на 41,9 %), тошнота - (на 40,0 %), ортостатический синдром - (на 32,9 %), головокружение - (на 25,5 %), боли в животе - (на 24,5 %), цефалгии - (на 23,5 %). Как оказалось, наиболее частыми (более чем у 2/3 обследованных всех групп и почти у всех девочек с дисгармоничным типом физического развития) и разнообразными по клинической окраске проявлениями, по крайней мере субъективного свойства, у детей были вегеталгии. Они составляли основу симптома, не только маскируя органную патологию - кардиальные, абдоминальные и церебральные болевые ощущения - но и определяя довольно выраженный фон вегетативной дезадаптации, объективные подтверждения которого можно было выявить как за счет иррадиации по нейрогенным зонам, так и за счет болезненной пальпации мест выхода отдельных нервных пучков - тройничного и лицевого нервов, паравертебральных, сосудисто-нервных. Необходимо констатировать, что вегеталгии так же, как и другие проявления вегетативного дисбаланса, чаще и наиболее интенсивно были представлены у девочек больше, чем у мальчиков. При этом у девочек с ДГФР они были более выраженные.

Цефалгии у мальчиков с гармоничным физическим развитием наблюдались более чем у половины (55,47 %), при этом головные боли были ведущим симптомом среди детей с ВД и ДГФР и девочек с ВД и ГФР. Почти

одинаково (71,43 %) отмечались у девочек с гармоничным и у мальчиков (70,31 %) с дисгармоничным физическим развитием. Что же касается девочек с дисгармоничным физическим развитием, то цефалгии беспокоили почти каждую девочку (95,00 %). Дети отмечали жалобы на головные боли. Так, под-

отдельный симптомокомплекс. Можно было выявить изменение окраски кожных покровов, избыточную потливость вплоть до дистального гипергидроза или, наоборот, сухость ладоней и стоп. Многие дети жаловались на ощущение онемения пальцев рук и ног, ползания мурашек, покалывания, зябкость. Клинические признаки имеют достоверные различия ($p < 0,05$) в зависимости от пола и гармоничности развития. Общая частота объективных признаков на 1-го ребенка у подростков с ДГФР встречалась в 1,7 раза чаще, чем у детей с ГФР. В группе подростков с ВД и ДГФР проявления ВД со стороны кожных покровов имели достоверные тендерные различия ($p < 0,05$) у девочек чаще по сравнению с мальчиками: парестезия - (на 36,9 %), изменение окраски - (на 35,6 %), дистальный гипергидроз - (на 28,8 %). В группе детей с ГФР достоверных тендерных различий ($p < 0,05$) получено не было. У мальчиков с ДГФР достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с мальчиками с ГФР выявлялись избыточная потливость и избыточная сальность - (на 40,6 %). У девочек с ДГФР достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению с девочками с ГФР определялись избыточная потливость и избыточная сальность - (на 66,6 %), дистальный гипергидроз - (на 52,0 %), изменение окраски кожи - (на 36,1 %).

Заключение. Таким образом, соматоформные проявления ВД имели достоверные различия между мальчиками и девочками с ВД как с ГФР, так и ДГФР. Определены достоверные различия между мальчиками с ГФР и ДГФР и между девочками с ГФР и ДГФР. Было выявлено, что у девочек с ДГФР клинические проявления ВД отмечались чаще и имели более выраженную и интенсивную окраску по сравнению с девочками с ГФР.

Клинические признаки различных психовегетативных проявлений ВД, выявленные у детей с ВД в зависимости от гармоничности физического развития, были весьма многообразны. Удалось еще раз подтвердить более выраженную симптоматику ВД со стороны кожных проявлений в зависимости от гармоничности физического развития и пола подростков. Объяснение этому следует искать в более широком диапазоне вегетативных реакций при более мощной морфо-функциональной перестройке пубертатного периода как у мальчиков, так и у девочек. Кроме того, ретроспективный анализ клинических проявлений ВД у детей подросткового возраста вне зависимости от гармоничности физического развития позволил предположить как несвоевременную, так и недостаточную, диагностику ВД, что, как видится, и явилось причиной столь длительного состояния вегетативной дезадаптации, приведшей, в конце концов, к необходимости санаторного этапа оздоровительных мероприятий. С учетом ретроспективной проведенной диагностики ВД, с нашей точки зрения, создается довольно тревожная картина - недооценка состояния вегетативной дезадаптации у подростков.

Своевременная ранняя диагностика вегетативной дистонии и коррекция вегетативного дисбаланса у подростков, возможно, вполне бы избавила большинство из них от необходимости лечения ВД.

LIST OF REFERENCES

- [1] Akhmedov, M. R. *Salus puerorum - futurorum defensorum patriae. Exitus pediatricorum recentiorum* 2007;6:37–8.
- [2] Aripdzhanova D. M. *Diagnosis dystoniae neurocirculatoriae in adolescentibus et principiis rationalis therapiae. Manuale Institutum Tashkent* 2008.
- [3] Kokolina V.F. Rumyantseva A.G. *Practica paedagogica morborum infantium sub editoria generali. Vegetologia puerorum: dux practicus ad morbos infantiae* 2008;11.
- [4] Guryeva, E. N. *Munus perturbationum autonomiarum in formatione hypertensionis primarum arteriarum in pueris. Bulletin of the All-Russian Scientific Center with the Russian Academy of Sciences Medical V Seminario Universi-Russico memoriae Professoris NA Belokon n.d.*;55:72–3.
- [5] Shlyk, N. I. *Features cordis variabilitas in pueris et adolescentibus cum variis gradibus maturitatis systematis regulatorii corporis. abstractum nuntiare symposium internationale - Izhevsk* 2003:52–60.
- [6] *Usus in vigilantia puerorum et adulescentium valetudinem attentam cum influxu factorum environmentalium. Incolae salutis et habitat* 2010:8–13.
- [7] Itsenko, E. N. *Indices in adolescentibus valetudinis studio aucto onere. Exitus pediatricorum recentiorum n.d.*
- [8] Drobysheva, A. A. *Praeventio et correctio motus meteotropici in pueris 10-14*

annorum cum dystonia neurocirculatoria: abstracta. dis. cand mel scientiarum - Ivanovo
2003:17.

CHANGES IN THE STATE OF IMMUNITY AT THE CELLULAR LEVEL IN PATIENTS WITH BRONCHIOLITIS

Tursunova B.A.¹  Urunova M.A.¹  Ibragimova M.F.² 

1. Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Samarkand, Uzbekistan.

2. Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Annotation.

Acute bronchiolitis in children is considered one of the serious medical problems, since they occupy one of the leading places among the causes of childhood diseases. Despite numerous studies, the problem of acute bronchiolitis in frequently ill children remains unresolved, which is associated with delayed diagnosis, the peculiarities of the manifestation of clinical symptoms and laboratory data. The aim of the research is to study changes in immunity at the cellular level in patients with bronchiolitis. Materials and methods of research: to establish the relationship with immunity indicators at the cellular level, 62 patients with acute bronchiolitis were examined, divided into 2 groups: Group I - 31 patients with acute bronchiolitis in episodically ill children, group II - 31 patients with acute bronchiolitis in those who are often ill. Our study allows us to better understand the pathogenetic role of the immune status at the cellular level in the development of acute bronchiolitis in episodically ill and frequently ill children, for use in clinical practice and the development of more effective methods for predicting, diagnosing, and treating the disease

Keywords: acute bronchiolitis, cellular immunity, diagnosis, children who are occasionally ill, children who are often ill.

Diseases of the bronchopulmonary system remain the most common in childhood, and despite the growing number of studies devoted to this problem, it is necessary to continue a detailed approach to the issues of pathogenesis, the state of the immune system in pathology. Despite the systematic studies of BOS in children, the relevance of the disease remains in the attention of both domestic and foreign researchers[1,2]. It has been revealed that some respiratory viruses are able to shift the balance of the human immune system towards a Th2 response, which may become one of the risk factors for the development and/or exacerbation of bronchial asthma. This phenomenon is most often observed in children with frequent respiratory infections (rhinoviruses and respiratory syncytial viruses).

In children with obstructive bronchitis, a decrease in T-cell immunity, phagocytic cell activity, deficiency of the NK cell system, and dysimmunoglobulinemia was revealed[3,4]. At the same time, the decrease in T-cell indices was determined at the level of CD3+ and CD4+ and CD8+ cells, more pronounced with clinical improvement, which was manifested by a lower immunoregulatory index relative to healthy children. Frequent and repeated respiratory infections contribute to sensitization of the body, decrease in immune reactivity, disruption of compensatory and adaptive mechanisms, which contributes to the development of chronic inflammatory processes of the respiratory tract, which ultimately lead to impaired physical and neuropsychological development of children[5,6].

In recent years, the features of the immunological status of frequently ill children have been studied. Frequent and repeated respiratory infections contribute to sensitization of the body, decrease in immune reactivity, disruption of compensatory and adaptive mechanisms, which contributes to the development of chronic inflammatory processes of the respiratory tract, which ultimately lead to impaired physical and neuropsychological development of children[7,8]. Violations of the cellular link of immunity determined by the pathology of the phagocytic function of blood cells were revealed in the majority of CBDs. In immunocompromised children, changes in local specific and nonspecific resistance are most often recorded (decreased phagocytosis activity, complement level, lysozyme, secretory IgA2, IgA1, IgM, IgG)

The purpose of the scientific study: To study changes in immunity at the cellular level in patients with bronchiolitis. Research materials and methods. The study was conducted in pediatric departments and the pediatric intensive care unit of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care. To establish the relationship with the indicators of cellular immunity, 62 patients with

OPEN ACCESS
IJSP

Correspondence

Tursunova B.A Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Samarkand, Uzbekistan

e-mail: tursunova.barno@gmail.com

Received: 09 December 2023

Revised: 16 December 2023

Accepted: 19 December 2023

Published: 31 December 2023

Funding source for publication: Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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/>).

acute obstructive bronchitis were examined, divided into 2 groups: group I - 31 patients with acute obstructive bronchitis from the group «episodically ill children», group II - 31 patients with acute obstructive bronchitis from the group «frequently ill children»

The results of the study. To identify possible disorders in the immune system of the observed patients, the indicators of the relative and absolute number of the main populations of lymphocytes were determined: subpopulations of Tlymphocytes: CD3+, CD8+, CD4+ cells, taking into account their role in identifying the relationship of infectious, immune, cytotoxic and allergic processes developing in OOB and CBD. With the development of the disease in the EBD group with OOB in relatively healthy children, a significant decrease in CD3+, CD4+, CD8+ indicators characterizing various stages of the formation of the immune response was revealed.

Table-1

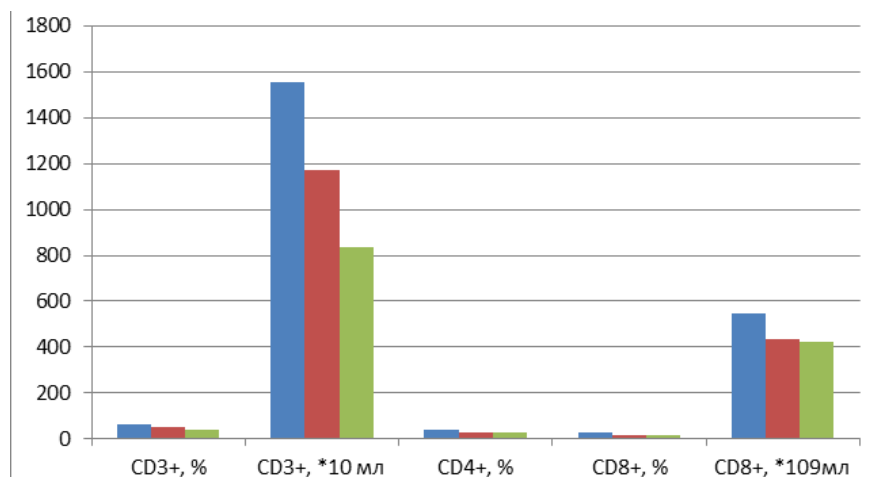
Indicators of cellular immunity in patients with obstructive bronchitis at admission (M ± m).

| indicators | norm | I group | II group | P1 |
|--------------|-------------|-------------|------------|--------|
| CD3+, % | 62,4±2,7 | 50,3±1,3 | 41,7±1,2 | <0,001 |
| CD3+, *109мл | 1556,6±77,8 | 1173,2±28,6 | 837,7±15,0 | <0,001 |
| CD4+, *109мл | 966,4±31,7 | 575,5±14,7 | 373,3±7,0 | <0,001 |
| CD8+, % | 27,0±1,6 | 17,6±0,7 | 17,3±0,4 | <0,001 |
| CD8+, *109мл | 546,1±27,4 | 434,2±10,3 | 423,3±7,0 | <0,001 |

Note: P1 is the reliability of the differences between the normative values and the OOB.

There was a significant decrease in the level of CD3+ by 1.3 times in percentage, so CD3+ by 1.2 times in absolute comparison, CD4+ by 1.1 and 1.8 times, CD8+ by 1.6 and 1.7 times, respectively, in relation to normative indicators (P<0.001). This suggests that the development of a cellular immune response in children with OOB is associated with a pronounced imbalance of immunoregulatory subpopulations of T cells. The CD3+ level was 50.3±1.3% and 1183.2±29.6*109ml, which is significantly lower than the standard values (P<0.001), indicating a deficiency of the immune system in the regulation of the infectious and inflammatory process, which is the pathogenetic basis of the disease. A decrease in CD4+ both in percentage (30.6±1.3%) and in absolute values (565.5±13.7*109ml), which is produced by various types of cytokines, including IL-4, 6, 10, TNF-α, indicates insufficient activity of the immune response. The significance of reducing cytotoxic CD8+ to 18.7±0.7% and to 432.2±11.3*109ml is to reduce the number of virus-specific cytolytic T lymphocytes and reduce control over infectious and inflammatory processes of the disease. The results of the study confirm the important role of the T-cell link of immunity (CD3+, CD4+, CD8+) in the development and progression of OOB in children. A decrease in the level of markers indicates a violation of immune regulation and the function of the T-cell link of immunity, which can lead to a decrease in the body's defense mechanisms and an increase in the inflammatory process in OOB. In patients with CBD, a more significant decrease in cellular immunity was found compared with the standard values and CBD in EBD.

Picture-1



The data obtained indicate the presence of a secondary immunodeficiency condition in patients, which may be associated with frequent acute respiratory infections. The indicators of CD3+ T cells, in case of OOB in BCD, turned out to be lower both in qualitative terms - CD3 - $41.7 \pm 1.1\%$, and in quantitative terms - $829.7 \pm 16.0 \times 10^9/\text{ml}$, compared with those of healthy children and patients of group I. Considering that CD3+ protects the body from an infectious agent by activating neutrophils and macrophages, there was a significant decrease in immune anti-infective protection in CBD with OOB. In children of group II, there was a more significant decrease in CD4 $23.0 \pm 0.5\%$ and CD4 $381.3 \pm 7.0 \times 10^9/\text{ml}$, both in relation to healthy and in relation to children of group I ($P < 0.001$), indicating defects in antibody production and cell-mediated immunity reactions occurring in the disease. When comparing CD8+ with OOB in BCD, it was found to decrease to $16.3 \pm 0.4\%$ and to CD8 $423.3 \pm 7.0 \times 10^9/\text{ml}$ with respect to control values ($P < 0.001$). At the same time, the number of CD8+ had no significant differences in comparison with group I ($P > 0.1$), indicating a less significant role of the cytotoxic immune effect in the development of OOB in CBD. The results of the immunological study indicated violations in the T-cell link of immunity, expressed in a decrease in CD3, CD4, a tendency to decrease CD8, indicate the presence of secondary immunodeficiency in patients, possibly due to frequent respiratory diseases. The most informative indicators of the risk of pathogenetically unfavorable enhancement of the cellular immune response in OOB are a decrease in the CD3+, CD4+, CD8+ subpopulation.

Conclusions. This study makes it possible to better understand the pathogenetic role of the immune status at the cellular level in the development of acute bronchiolitis in episodically ill and frequently ill children, for use in clinical practice and the development of more effective methods for predicting, diagnosing, and treating the disease.

LIST OF REFERENCES

- [1] Kaitmazova N. K. Dynamics of immunity indicators in children with obstructive bronchitis. *Modern issues of biomedicine* 2022;6:20-25.
- [2] Shamsiev A.M. Yusupov Sh. A., Yuldashev B. A., Mukhamadiyeva L. A. The state of the immune status in children with chronic bronchitis. *Pediatric Bulletin of the Southern Urals* 2017:84–9.
- [3] Ibragimova M. F. Diagnostic criteria for pneumonia of atypical etiology in children. *British Medical Journal* 2022;2.
- [4] Shavazi N., Ibragimova M. Применение препарата полиоксидоний при лечении обструктивного бронхита у детей. *International Journal of Scientific Pediatrics* 2023:26–8.
- [5] Kasokhov T. B., Alborova A.V., Mazur A. I., Tsareva A. A., Kasokhova V. V. The importance of indicators of local and systemic immunity in the development of obstructive bronchitis in children and treatment methods. Literature review. *Polish Journal of Science n.d.*:3–8.
- [6] Castro-Rodriguez JA, Mallol J, Rodriguez J, Auger F, Andrade R. Risk factors for X-ray pneumonia in the first year of life and its relation to wheezing: a longitudinal study in a socioeconomic disadvantaged population. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:3–8. <https://doi.org/10.1157/13115664>.
- [7] Sachkova L. A., Balashov A. L., Trukhmanov M. S. Often ill children. *University Therapeutic Bulletin* 2020;2:75–85.
- [8] Lukianenko N, Kens O, Nurgaliyeva Z, Toguzbayeva D, Sakhipov M. Finding a molecular genetic marker for the incidence of recurrent episodes of acute obstructive bronchitis in children. *J Med Life* 2021;14:695–9. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0052>.
- [9] Fedorovna IM. THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF ATYPICAL PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN. *Asian J Pharm Biol Res* 2022;11.

MICROELEMENTS - ZINC, IRON, COPPER AND MAGNESIUM AND THEIR PHYSIOLOGICAL IMPORTANCE FOR THE CHILD'S BODY

Kasimov D¹  Sultanova F.Kh¹ 

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

OPEN ACCESS
IJSP**Correspondence**

Kasimov D., Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan.

e-mail: kosimovdilmurodjon58@gmail.com

Received: 10 December 2023

Revised: 17 December 2023

Accepted: 20 December 2023

Published: 31 December 2023

Funding source for publication:

Andijan state medical institute and I-EDU GROUP LLC.

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/>).

Annotation. This review article provides current data on the importance of microelements, in particular zinc, iron and copper, for the proper growth and development of the child's body as a whole. Despite the general interest in the problem of microelementoses, the issue of their content in the human body has not been sufficiently covered. The age-related dynamics of the concentration of some MEs in the central nervous system are associated with the characteristics of metabolic processes characteristic of a certain age period, and, first of all, with changes in the intensity of oxidative processes. Among foreign and domestic scientific publications on the physiological role of essential MEs for the normal functioning of the child's body, the number of works devoted to the peculiarities of adaptation of newborn children against the background of an imbalance in the content of MEs in both children and their mothers is very limited. Suboptimal supply of ME to the population in various regions and, accordingly, the prevalence of ME deficiency are a very serious factor that negatively affects the health of the population and especially children.

Key words: microelements, health, children and adolescents.

Mikroelementoz bo'yicha ta'limotlarning yutuqlari normal gomeostazni saqlashda tana to'qimalariga ME ni muvozanatli etkazib berishning muhim rolini ko'rsatadi[1–4]. Inson tanasiga noqulay ekologik omillar ta'siri ostida chaqaloqlarda ME gomeostazini shakllantirish masalalari ayniqsa dolzarb bo'lib qoldi[5–7]. Bunday holda, ME gomeostazidagi o'zgarishlar bola tug'ilishidan oldin ham kutilishi kerak, bu moslashish jarayonlarida aks etadi[7]. Mikroelementlar muammosiga umumiy qiziqishga qaramay, ularning inson organizmidagi tarkibi masalasi etarli darajada yoritilmagan. Inson a'zolari, to'qimalari va biologik suyuqliklarida mikroelementlarning tarkibi juda notekis. Qonning ME tarkibi odatda past bo'ladi[4,8,9]. Ushbu ma'lumotlar mikroelementozning tegishli ko'rsatkichlari bilan solishtirganda e'tiborga loyiqdir. Shu bilan birga, qonda ME ning yuqori yoki g'ayrioddiy past darajasi boshqa kasalliklarda ham paydo bo'lishi mumkinligiga e'tibor qaratish lozim.

Bioelementlarning organizmga ta'siri ko'p jihatdan to'qimalarda hujayradan tashqari suyuqlik miqdori, teri osti to'qimalarining rivojlanish darajasi, shuningdek, suyak to'qimasida kalsiy miqdori va boshqa to'qimalarning kalsifikatsiya darajasiga bog'liq. Ayniqsa, ko'p ME suyaklar va tishlarda to'planadi[10].

Markaziy asab tizimidagi ayrim ME kontsentratsiyasining yoshga bog'liq dinamikasi ma'lum bir yosh davriga xos bo'lgan metabolik jarayonlarning xususiyatlari va birinchi navbatda, oksidlanish jarayonlari intensivligining o'zgarishi bilan bog'liq. V.A. Batsevich (1988) tomonidan olib borilgan tadqiqotda neytronlarni faollashtirish tahlilidan foydalangan holda, rux kabi iz elementlarning balog'at yoshida tarkibidagi muntazam yoshga bog'liq o'zgarishlar aniqlangan.

Odamlarda metabolik jarayonlarning optimal kursi uchun kamida to'qqizta muhim mikroelement (temir, mis, sink, yod, marganets, xrom, selen, molibden, kobalt) talab qilinadi. Bu turli xil funktsiyalarni bajaradigan, shu jumladan katalitik, strukturaviy va tartibga soluvchi ME. Bu funktsiyalarni bajarish jarayonida ular fermentlar, progormonlar kabi makromolekulalar bilan, shuningdek, barcha turdagi metabolizmga ishtirok etuvchi presekretor granular va biologik membranalar bilan o'zaro ta'sir qiladi. Bu sodir bo'ladigan metabolik darajalar shunchalik muhimki, ko'plab MElarda etishmovchilik belgilari o'zgaruvchan.

Tanadagi metabolik jarayonlar turli metallarni (rux, kobalt, marganets, nikel, temir, mis, bor va boshqalar) o'z ichiga olgan metalloenzim komplekslarining mikroelementlarni muvofiqlashtirish markazlariga ega bo'lgan ko'plab metallofermentlar ishtirokida sodir bo'ladi. Organizm tomonidan so'rilgan va to'qimalar va to'qimalar suyuqliklarida mavjud bo'lgan metallar ferment ta'sirining faollashtiruvchisi (sink, marganets, temir, kadmiy,

kobalt, nikel, simob, seziy, litiy, alyuminiy) yoki ularning inhibitörleri (temir, berilliy, stronsiy, bariy) bo'lishi mumkin, kadmiy, simob, nikel, rubidiy). Shuni ta'kidlash kerakki, bu kimyoviy elementlarning barchasi organizmga katta ta'sir ko'rsatadi, tirik hujayralarda sintezlangan organik moddalar bilan aloqa qiladi[11]. Ular urug'lanish, rivojlanish, o'sish, hayotlilik, uning immunobiologik xususiyatlari, gemoglobinning nafas olish funksiyasi va boshqa muhim funksiyalarga ta'sir qiladi. Odamlarda haqiqiy ME etishmovchiligining namoyon bo'lishi va sindromlari faqat temir, mis, rux, marganets, xrom, selen, molibden, yod, kobalt va fluor uchun isbotlangan[8,9,12,13]. Sog'lom odamning tanasi gomeostazning o'zini o'zi boshqarish tizimiga ega. Ko'pgina ME uchun gomeostaz mexanizmlarining asosiy regulyatorlari asosan oshqozon-ichak traktidan so'rilish jarayonlari, shuningdek siydik va najas bilan ajralib chiqishdir[14,15]. ME tanaga oziq-ovqatdan va havodan ancha kam miqdorda kiradi. Rivojlanayotgan organizm uchun mikroelementlar bilan ta'minlashning transplental yo'li muhim ahamiyatga ega. MElar organizmdan siydik, najas va oz miqdorda ter, soch va hayz qonida chiqariladi[16,17]. Ratsiondagi elementlarning ko'payishi ularning to'qimalarda kontsentratsiyasining oshishi bilan birga keladi. MENi ortiqcha iste'mol qilganda, eliminatsiya tizimi ishga tushadi. Xususan, ularning oshqozon-ichak traktida so'rilish jarayonlari va keyinchalik najas bilan chiqarilishi bloklanishi mumkin. Qonga so'rilgan ortiqcha ME siydik, o't, ter va sut bilan chiqariladi, shuningdek, depoda to'planadi. Mikroelementlar gomeostazini ta'minlaydigan tizimning ma'lum bir bo'g'inidagi nuqson, tegishli klinik belgilar va kasallikning rivojlanishi bilan birga tanada ME etishmovchiligi yoki ortiqcha bo'lishi mumkinligiga olib keladi.

Ovqat hazm qilish va so'rilish jarayonlarida tez-tez sodir bo'ladigan patologik o'zgarishlar ME metabolizmining buzilishi uchun asos bo'lishi mumkin. Bir qator tadqiqotchilar yuqori va maksimal, shuningdek, past va o'rtacha sink tarkibiga ega bo'lgan Paneth hujayralari sonining ko'payishini qayd etdilar. Ma'lumki, oshqozon-ichak traktida sinkning so'rilish darajasi sinkni bog'lovchi ligandning tarkibi bilan bog'liq. Shunday qilib, ME balansini tartibga solishning bir necha yo'li mavjud. Biroq, ularning har birining ma'nosi turli ME uchun har xil. Shunday qilib, mis, temir, rux uchun asosiy tartibga solish usuli so'rilish darajasini o'zgartirish bo'lsa, yod va kadmiy uchun ularning organizmda tartibga solinishining eng muhim usuli siydik bilan chiqariladi. Ko'pchilik ME uchun oxirgi yo'l najas bilan chiqariladigan miqdorining 1-4% dan ko'p emas. Oshqozon-ichak traktida bir qator ME (temir, sink va boshqalar) ning so'rilishining tetiklash mexanizmi ularning to'qimalar depolarida kontsentratsiyasining pasayishi hisoblanadi. Biroq, ma'lumotni to'qimalardan oshqozon-ichak shilliq qavatining epitelial hujayralariga o'tkazish yo'li hali ham noma'lum. Shuning uchun ME balansini tananing umumiy gomeostatik tizimining o'ziga xos shaklidir. Insonning elementar holati birinchi navbatda uning dietasining tabiatiga bog'liq. Tug'ish yoshidagi (19) ayollarning ovqatlanishini tahlil qilishda quyidagi kimyoviy elementlarning etishmasligi bo'yicha quyidagi ma'lumotlar olingan: I (80%), Se (80%), Zn (60%), Fe (17. %), Cu (4 %). Ya'ni, ayollarning ovqatlanishi fiziologik ehtiyojlarga javob bermadi, bu esa ushbu muhim mikroelementlarning ozuqaviy etishmasligi uchun old shartlarni yaratdi[7, 10]. Mikroelementlar holatini ozuqaviy va metabolik tuzatish qiyin vazifadir. Buni har doim ham faqat etishmayotgan yoki o'rtacha darajada etishmayotgan MENi almashtirish orqali hal qilib bo'lmaydi. Bir nechta MENing muvofiqlashtirilgan ta'siri tabiatda keng tarqalgan. Turli fiziologik va patologik ko'rsatkichlarga sinergik yoki ontogonistik ta'sir ko'rsatadigan ME juftlari va triadalar mavjud. Temir va rux, temir va marganets, kadmiy va misning o'zaro ta'siri ham aniqlangan. So'rilish va yo'q qilish mexanizmlarini chuqurroq o'rganish ularda organizmning tartibga solish tizimlari - asab, endokrin va immun tizimining ishtiroki haqida tobora ko'proq dalillar keltiradi.

Shunday qilib, o'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatidagi yallig'lanish, distrofik va ayniqsa atrofik o'zgarishlar muqarrar ravishda malabsorbttsiya bilan birga keladi. Bu, birinchi navbatda, shilliq qavatning chuqur qayta tuzilishi bilan surunkali duodenitga tegishli. Proksimal ingichka ichakning malabsorbttsiyasi temir va sinkning so'rilishini buzadi[18].

Mikroelementozning rivojlanishi uchun kasallikning klinik ko'rinishiga yordam beradigan bir nechta patogenetik omillarning kombinatsiyasiz zarur. Gipomikroelementozning og'irligini baholashda, maqbul darajadan aniqlangan ko'rsatkichlarning asoratlari asosida shakllangan xavf guruhlarini kontseptsiyasidan foydalanish. Shartli ravishda qabul qilinadigan daraja - bu organizmdagi yoki muhim organdagi moddaning miqdori, uning doimiy tarkibi bilan zamonaviy tadqiqot usullari bilan aniqlangan salomatlik holatida o'zgarishlarga olib kelmaydi. Bir yoki bir nechta elementlar uchun ruxsat etilgan darajadan oshib ketgan barcha shaxslar chuqur va maqsadli tibbiy ko'rikdan o'tishni va MENi o'z

ichiga olgan dori vositalaridan profilaktik foydalanishni talab qiladi[8].

Ma'lumki, bir qator muhim mikroelementlar gematopoez jarayonida muhim rol o'ynaydi. Shunday qilib, temir gemoglobinning tarkibiy qismi bo'lib, uning etishmasligi gemoglobin shakllanishining buzilishiga va anemiya rivojlanishiga olib keladi. Rux, nuklein kislotalar almashinuvi va oqsil sintezida bevosita ishtirok etishi natijasida gematopoez jarayonlari va hujayralarning umrini sezilarli darajada ta'sir qiladi, chunki u hujayra membranalarining tuzilishini barqarorlashtiradi; qondagi sinkning 85% qizil qonda mavjud. hujayralar. Gipoxrom anemiyaning sababi mis etishmovchiligi bo'lishi mumkin, chunki mis oksidlovchi fermentlar orqali temir almashinuviga ta'sir qiladi, gemoglobin sintezini va qizil qon hujayralarining kamolotini ta'minlaydi. Bu temirning organik bog'langan shaklga o'tishi va suyak iligiga o'tishiga yordam beradigan mis. Gematopoetik jarayonlarda fiziologik sinergizm mis va temir, kobalt va sink o'rtasida mavjud. Bolalardagi muhim MEarning tarkibini o'rganish qon zardobida temir darajasining 54,7% ga, ruxning 30,3% ga va misning 29,5% ga kamayganligini aniqladi. Bundan tashqari, tekshirilgan bolalarning 23,8 foizida uchta ME etishmovchiligi aniqlangan[19].

Asosiy giper va gipomikroelementlarning tarqalishini o'rgangan A.V.Skalniyning (1999) ma'lumotlariga ko'ra, ko'pincha temir va ruxning gipomikroelementozlari aniqlangan, bu esa bolalar tanasining qarshilik va moslashuvchan qobiliyatining pasayishiga, yomonlashishiga yordam beradi. ularning o'sishi va rivojlanishida. Bundan tashqari, surunkali kasalliklarga chalingan bolalarda ko'pincha sink va misning nomutanosibligi aniqlangan. Ehtimol, minerallar almashinuvining xususiyatlari surunkali xususiyatlar bilan aniqlangan tekshirilgan bolalar va ularning onalarida mavjud bo'lgan patologiya. Gastroduodenit bilan og'rikan bemorlarda rux (38%), mis (35%) va temir (31%) nomutanosibliklari, pielonefrit bilan og'rikan bemorlarda rux va mis (har birida 50%) va temir (25%) etishmasligi bilan ajralib turadi. %).

Erta bolalik davrida ME metabolizmi kattalarnikiga qaraganda kamroq mukammaldir. Ontogenezning dastlabki bosqichlarida ME muvozanati muammosi, shubhasiz, katta ahamiyatga ega, ammo uning ko'p qismi hali o'rganilmagan. Bu, ayniqsa, intrauterin rivojlanish davrlariga, neonatal davrga va erda bolalikka tegishli. Tug'ilish paytida bolaning jigarida ko'plab ME kontsentratsiyasi uning keyingi hayotining boshqa davriga qaraganda bir necha baravar yuqori. Xususan, go'daklik va erda bolalik davriga nisbatan mis miqdori 16 barobar, rux miqdori esa 2 barobar ko'p. Bu mikroelementlarning farovonligi davri bo'lib, yangi tug'ilgan chaqaloq hatto ushbu moddalarning ortiqcha miqdori bilan ta'minlanadi.

Adabiy manbalardan ma'lumkin [7], yangi tug'ilgan chaqaloqning tanasi intrauterin va tug'ruqdan keyingi rivojlanishga bo'lgan ehtiyojning ortishi tufayli ko'pchilik ME ning maksimal miqdorini («super saqlash» hodisasi) o'z ichiga oladi. Biroq, hayotning birinchi oylarida ushbu mikroelementlar zahirasi sezilarli darajada kamayadi. Ularning mazmunini to'ldirish hayotning birinchi yilining ikkinchi yarmida ortadi[7]. Bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda homiladorlik va tug'ish davrida patologik sharoitlar ta'sirida ME gomeostazi buziladi. V.A.Tabolin va boshqalar. (1986) ushbu buzilishlarning asosiy sababini homiladorlik davrida ayollarning virusli va bakterial kasalliklari paytida yuzaga keladigan platsentadagi funktsional va morfologik o'zgarishlar deb hisobladilar[16].

ME etishmovchiligi ko'proq uchraydigan chaqaloqlarning xavf guruhlari mavjud. ME nisbiy tanqisligining sabablari erda tug'ilgan chaqaloqning noto'g'ri ovqatlanishi va etukligi (tana vazni, 1000 g va undan kam), uzoq muddatli parenteral ovqatlanish, takroriy diareya va ichak malabsorbtsiyasi, uzoq davom etadigan katoklizma, qisqa ichak sindromi va ME ning juda past konsentratsiyasi. ona suti. Tadqiqotlarda[19–21] ME nomutanosibligini tuzatish natijalari bolalarning ko'pgina kasalliklarini ME preparatlari bilan davolashning yuqori samaradorligini ko'rsatdi: atopik dermatitda yaxshilanish 100% hollarda, tez-tez uchraydigan bemorlarda qayd etilgan. kasal - 95% da. Oshqozon-ichak trakti kasalliklarida mineral metabolizmni tuzatish asosiy kasallik uchun kam samarali bo'lib chiqdi. Bolalarning rivojlanishi kechiktirilgan taqdirda, ME preparatlari bilan tuzatishning barcha holatlarida ijobiy ta'sir qayd etildi.

ME etishmovchiligi xavflidir, chunki u uzoq vaqt davomida klinik jihatdan o'zini namoyon qilmaydi («yashirin ochlik» davri). Gap shundaki, har bir ME ning etishmasligi juda o'ziga xos metabolik falokatga olib kelishi mumkin. Shu sababli, u yoki bu etishmovchilik holatining klinik ekvivalentlarini aniqlash zarurati mavjud.

Mikroelementlar etishmovchiligining rivojlanishiga eng ko'p moyil bo'lganlar homila, 3 yoshgacha bo'lgan bolalar va homiladorlik va laktatsiya davridagi ayollardir. Tananing

rivojlanishi hayotning 18 oyligigacha eng faoldir, shuning uchun homilador va emizikli ayolning mikroelement holati bolaning salomatligi uchun katta ahamiyatga ega. Keyingi yillarda bolaning organlari va tizimlarini shakllantirishning sifat va miqdoriy jarayonlari ko'p jihatdan yangi tug'ilgan chaqaloqning etukligiga va uning tug'ilish paytidagi vazniga bog'liq. Miya to'qimalarining o'sishi, rivojlanishi, differentsiatsiyasi, gematopoetik, immun va reproduktiv tizimlarning asosiy jarayonlariga bir tomonlama salbiy ta'sir ko'rsatadigan ME etishmovchiligi jiddiy kasalliklar, jismoniy va aqliy rivojlanishning buzilishi shaklida halokatli oqibatlariga olib kelishi mumkin. Sog'likka eng og'ir oqibatlariga temir va rux tanqisligi sabab bo'ladi[12,22,23].

Sink muhim element sifatida tasniflanadi. Uning organizmdagi zahiralari kichik, kattalar tanasida taxminan 2 g sink mavjud. Zn tananing barcha a'zolari va to'qimalarida mavjud, ammo uning eng yuqori konsentratsiyasi skelet mushaklarida aniqlanadi, uning miqdori 62% ni tashkil qiladi. Suyak to'qimasi, prostata bezi, gipofiz bezi (o'sish gormoni ishlab chiqaradigan), miyaning ba'zi joylari va shox parda ham ruxga boy. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Zn ning 25% jigarda bo'ladi[3,4,22,23]. Kiruvchi ruxning asosiy miqdori (40-45%) o'n ikki barmoqli ichakda boshqariladigan diffuziya mexanizmi orqali so'riladi. Enterotsitga kirib, Zn metallotionin bilan birlashadi, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, u nafaqat sinkning so'rilishini, balki chiqarilishini ham tartibga soladi. Qon oqimida sinkning asosiy ligandi albumin bo'lib, metabolik faol ME ning uchdan ikki qismini o'z ichiga oladi. Kichik miqdordagi sink histidin va sistidin tomonidan miyaga o'tkaziladi. Zn asosan ichak orqali (kuniga 10 mg), siydik bilan (0,3-0,6 mg) va keyin (issiq havoda 2-3 mg gacha) chiqariladi.

Zn ning biologik roli xilma-xildir. U hujayralar bo'linishini va kamolotini (tananing o'sishi va rivojlanishi jarayonlari, yaralarni davolash) tartibga soladi, suyak to'qimalarining rivojlanishi, regeneratsiya jarayonlari, miya rivojlanishi va xatti-harakati, reproduktiv funktsiya uchun zarurdir. Sink immunitet tizimining ishlashida muhim rol o'ynaydi. Sink barcha turdagi metabolizmga ishtirok etadi va 300 dan ortiq fermentlar va 100 ta sink o'z ichiga olgan nukleoproteinlarning tarkibiy qismidir. Ko'pgina mualliflar ushbu MENi antioksidant sifatida tasniflashadi, chunki u oksid dismutazasining bir qismi sifatida lipid peroksidatsiyasini tartibga solishda ishtirok etadi. Sink etishmovchiligi diagnostikasi uning qon zardobida, qizil qon tanachalarida, siydikda va sochlardagi darajasini aniqlash orqali aniqlanadi. [9] ga ko'ra, qon zardobidagi sinkni o'rganish eng ma'lumotlidir. Karlinskiy M.V. (1980) ma'lumotlariga ko'ra, qondagi Zn kontsentratsiyasi 13 mkmol / l dan kam bo'lsa, sink tanqisligi holati sifatida qaralishi mumkin va Zn miqdori 8,2 mkmol / l dan kam bo'lsa, bu prognostik jihatdan noqulay belgidir. Biroq, qondagi sink darajasi har doim ham klinik ko'rinishlarga mos kelmasligini hisobga olish kerak. Zn etishmovchiligini tashxislashda nafaqat qon zardobidagi Zn kontsentratsiyasini, balki klinik belgilarning ijobiy dinamikasini, shuningdek, rux o'z ichiga olgan preparatlar bilan terapiyaga javoban rux kontsentratsiyasining oshishini ham hisobga olish kerak.

Tadqiqotlarga ko'ra, qon zardobida Zn miqdori past (10 mkmol / l dan kam) bo'lgan 1 yoshdan 13 yoshgacha bo'lgan bolalar guruhida PEP ko'proq erta yoshda kuzatilgan. Hayotning birinchi yilida bu bolalarda qon zardobida rux miqdori normal (15 mkmol/l dan ortiq) bo'lgan bolalardan farqli o'laroq, psixomotor rivojlanish kechikishi kuzatiladi.

Akusherlik tarixini tahlil qilganda, ushbu bolalarning onalarida ushbu homiladorlik davrida kamqonlik va ARVI bilan kasallanish ehtimoli sezilarli darajada yuqori bo'lganligi, homiladorlik xavfi yuqori bo'lgan homiladorlik tendentsiyasi aniqlangan.

x gestosis, mehnatning zaifligi, bu bilvosita onaning tanasida sink etishmasligini ko'rsatdi.

Olimlar [12] sink tanqisligi maksimal chastotada, ayniqsa ayollarda sodir bo'lishini isbotladilar. Inson rivojlanishining muhim davrlarida, so'l va mikroelementlarga bo'lgan ehtiyojning ortishi bilan birga, kasalliklarning rivojlanish xavfi sezilarli darajada oshadi, tananing moslashish qobiliyati va uning funktsional zaxiralari kamayadi. Zn etishmasligi bilan bolalarning o'sishi va aqliy rivojlanishi susayadi, immunitetning zaiflashishi va markaziy asab tizimining hujayralarida bir qator patologik jarayonlar sodir bo'ladi[13].

Zn ning homiladorlik va homila rivojlanishi uchun biologik ahamiyati uni sink etishmasligi bo'lgan homilador ayollarda qo'llashning klinik samaradorligidan dalolat beradi. Homilador ayollarda rux etishmovchiligi erta tug'ilishning ko'payishi, mehnatning zaifligi, atonik qon ketish bilan birga keladi, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda keng ko'lamliligi tug'ma nuqsonlarga olib keladi - mikrosefaliya, jag' yorilishi va qattiq tanglay[11].

Tadqiqot ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, onaning tanasida Zn miqdori etarli bo'lmaganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqlar ham

uning etishmovchiligini boshdan kechirdilar, bu homilaning intrauterin rivojlanishining kechikishi bilan namoyon bo'ldi. Og'irligi past bo'lgan bolalarda hayotning dastlabki 72 soatida plazmadagi Zn darajasini aniqlash uning kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishini ko'rsatdi. Erta tug'ilgan chaqaloqlarning ratsioniga Zn qo'shilishi tekshirilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qonida normal kontsentratsiyani saqlashga yordam berdi[19,20,24]. Ko'krak suti bilan oziqlangan bolalarda Zn etishmovchiligi kamdan-kam hollarda kuzatildi, shishadan oziqlangan bolalarda esa tezroq sodir bo'ldi. Ona sutidagi sink miqdori 1,63 mg/kg ni tashkil qiladi. Og'iz sutida sinkning o'rtacha miqdori 1 litrda: og'iz sutida (1-5 kun) - 8 mg, o'tish sutida (6-10 kun) - 3,8 mg, etuk sutda (15 kundan boshlab) - 1, 4 mg. Sigir suti yoki soya formulasidan ME ning bio-mavjudligi (garchi sigir sutida ko'proq rux mavjud bo'lsa ham) inson sutidan ko'ra yomonroqdir. Sigir sutining kazein ulushi 84% Zn, ayollar sutining kazein ulushi sutdagi umumiy Zn miqdorining 8% ni o'z ichiga oladi, ammo sigir sutidan sinkning hazm bo'lishi kamroq. Bolalar formulasini sink bilan boyitish har doim ham uning etishmasligining klinik ko'rinishini oldini olmadi[15].

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda sink etishmovchiligi ba'zan subklinik edi. Onalari sink qo'shimchalarini olgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda tezroq o'sish kuzatildi, bu insulinga o'xshash omil darajasining oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Miya falajli bolalarda qonda Zn ning past darajasi aniqlangan, ammo davolashda faqat rux preparatlarini qo'llash ijobiy natija bermagan[8].

Adabiyot ma'lumotlari[20,25] Zn boshqa metallar bilan raqobatbardosh munosabatlarga kirishini ko'rsatadi. Masalan, Cu va Zn ning fiziologik antagonizmi jigarda metallotionin sintezini rag'batlantirish bilan izohlanadi, mis esa bu oqsil bilan kuchliroq birikma hosil qiladi. Shuning uchun Zn preparatidan foydalanish, birinchi navbatda, metallotionin bilan Cu komplekslarini hosil bo'lishiga yordam beradi. Biroq, sink etishmasligi holatida, ratsionda sink qo'shilishi mis metabolizmiga ta'sir qilmaydi[13].

TEMIR - tananing turli molekulyar tizimlarida joylashgan muhim ME. Jami Fe ning 70-75% gacha gemoglobin, 20-25% Fe ferritin-Fe deposining bir qismi, 5-10% miyoglobini, 1% ga yaqini nafas olish fermentlarida (sitoxrom, katalaza, peroksidazalarda) topiladi.) hujayralar va to'qimalarda nafas olish jarayonini katalizlovchi [17, 20, 30].

Fe gem (so'rilgan temirning 10%) va gem bo'lmagan (9%) shaklida so'riladi. Oziq-ovqatlardan Fe ning ikki valentli birikma shaklida so'rilishi kuniga 1,5 mg bilan cheklangan va asosan o'n ikki barmoqli ichakda va ingichka ichakning boshlang'ich qismlarida sodir bo'ladi. Qonda gemoglobin darajasi, Fe zahiralarning miqdori, suyak iligining eritropoetik faolligi darajasi va transferrin bilan bog'langan Fe kontsentratsiyasi kabi Fe so'rilishiga ta'sir qiluvchi turli omillar aniqlangan. Gemoglobin va qizil qon tanachalari sintezi ko'paygan hollarda, masalan, homiladorlik paytida, o'sayotgan bolalarda, qon yo'qotishdan keyin Fe yutilish darajasi oshadi[6,16,23,26]. Tanadagi Fe tanqisligi bilan so'rilish kuniga 2,5 mg gacha ko'tariladi va butun ingichka ichakda sodir bo'ladi.

Fe kislorod va elektron tashuvchisi bo'lib xizmat qiladi, hayotiy muhim metabolik jarayonlarda katalizator bo'lib xizmat qiladi, qisman temirning bir shaklini, mos ravishda Fe (III) va F (II) teskari va tez aylantirish qobiliyati tufayli hujayrada ishtirok etadi. o'sishi va ko'payishi, qizil qon tanachalari va gemoglobin sintezi uchun zarur bo'lgan immun tizimi hujayralari, mushaklarda energiya ishlab chiqarish jarayonida muhim rol o'ynaydi[5,6,13]. Inson tanasida mavjud bo'lgan Fe uch turga bo'linadi: funktsional temir (gemoglobin, miyoglobin, gem fermentlari), transport temir (transferrin), temir saqlovchi (ferritin, gemosiderin)[21,27].

Fe tanqisligining tarqalishi fiziologik, patologik omillar va ovqatlanish xususiyatlari bilan belgilanadi[28]. Homilador ayollarda Fe tanqisligi rivojlanish xavfi ortadi, chunki unga bo'lgan ehtiyoj ikki baravar ortadi. Fiziologik homiladorlik bilan ham qon tizimida sezilarli o'zgarishlar yuz beradi. Homilador ayolning periferik qonining hajmi homiladorlikdan oldingi boshlang'ich hajmga nisbatan bolaning tana vaznining 1 kg ga 35-50% ga, qonning suyuq qismi tufayli ham, hosil bo'lgan elementlar tufayli ham ortadi. Shu bilan birga, gematopoetik organlarning funktsiyasi qon hajmining o'sish tezligidan «ortda qoladi» va shuning uchun, qonda tariqasida, gemoglobin darajasi va qizil qon sonining pasayishi bilan birga keladigan gidremiya (autohemadelution) paydo bo'ladi. qon hajmining birligi uchun hujayralar. Bu homilador ayollarda kamqonlik uchun muhim predispozitsiya omilidir. Homiladorlikning normal davrida bu o'zgarishlar qoplanadi. Biroq, anemiyaga moyillik ko'pincha patologik holatga aylanadi[6,22]. Mutaxassislarining [12] fikricha, kamqonlik temir tanqisligi holatlarining kech bosqichidir. Anemiya homilador ayollarning 49-88 foizida uchraydi. Bolalardagi qon kasalliklari tarkibida anemiya etakchi o'rinni egallaydi. Ularning orasida tanqislik anemiyasining ulushi 80% ni tashkil qiladi, temir tanqisligi eng

keng tarqalgan.

Homilador ayollarning tanasida Fe etishmasligi uning haddan tashqari yo'qolishi (qon ketish paytida), malabsorbtsiya (hazm qilish tizimining surunkali kasalliklari), oziq-ovqat etishmovchiligi, homiladorlik va laktatsiya davridagi ehtiyojning ortishi tufayli rivojlanadi[21]. Homiladorlik paytida hayz ko'rish nolga kamaygan bo'lsa-da, homila rivojlanishi, platsenta va onaning qon hajmini oshirish uchun qo'shimcha Fe kerak bo'ladi[6,22]. Homiladorlikning barcha davrlari uchun bu miqdor taxminan 1000 mg ni tashkil qiladi. Birinchi trimestrda Fe ga bo'lgan talablar nisbatan past (kuniga 800 mg), ammo ikkinchi va uchinchi trimestrda ular sezilarli darajada oshadi (kuniga 6,3 mg gacha).

Homilador ayollarda temir tanqisligi anemiyasining belgilari odatda homiladorlikning II-III trimestrida rivojlanadi va surunkali temir tanqisligi anemiyasi belgilari homiladorlikning dastlabki bosqichlaridayoq namoyon bo'lishi mumkin. Quyidagi homilador ayollar kamqonlikning rivojlanish xavfi yuqori: ko'p tug'ilgan ayollar, homilaning tushishi, menorrhagiya, tug'ruqdan keyingi qon ketishi, bachadon fibromioli, o'n ikki barmoqli ichak, ingichka ichak kasalliklari, gelmintik infestatsiya, ko'p homiladorlik, ko'p homiladorlik bilan kasallanganlar. ektopik homiladorlik[7,14,28]. Qon zardobidagi (plazma) Fe va transferrin darajasini aniqlash temir tanqisligi kamqonligini anemiyaning boshqa shakllari bilan differensial diagnostika qilish va tegishli davolanishni o'z vaqtida belgilash imkonini beradi, bu ayniqsa homilador ayollarda muhimdir.

Fenton va boshqalar (1977), agar ayollar temir qo'shimchalari bilan etarli darajada davolanmasa, homiladorlik davrida Fe zahiralari sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatdi. Temir tanqisligi kamqonligining og'irligining oshishi homiladorlik, tug'ish va tug'ruqdan keyingi davrning tez-tez uchraydigan asoratlari bilan birga keldi: abort, kech gestoz, mehnatning zaifligi, qon ketish, rivojlanish xavfi yuqori. tug'ruqdan keyingi davrda gemorragik shok va tarqalgan intravaskulyar koagulyatsiya sindromi - gipogalaktiya va onaning yuqumli kasalliklari[14,18–20]. Bundan tashqari, erta tug'ilish, surunkali platsenta etishmovchiligi va intrauterin homila o'limi xavfi ortdi.

JSST (2020) ma'lumotlariga ko'ra, Fe etishmasligi barcha chaqaloqlarning kamida 20-25 foizida va 4 yoshgacha bo'lgan bolalarning 43 foizida aniqlanadi. Dunyoda bolalarda kamqonlik bilan kasallanish dinamikasini tahlil qilish natijasida so'nggi 8 yil ichida ushbu patologiyaning 2,5 barobar o'sishi aniqlandi. Tug'ma Fe tanqisligi homilador ayolning nuqsonli holatiga qo'shimcha ravishda (enterit, ichak disbiyozi tufayli temirning so'rilishining buzilishi), oziq-ovqatdan etarli darajada iste'mol qilinmasligi, tanadan yo'qolishi, shuningdek, ME ning platsenta tashishining buzilishi natijasida yuzaga kelishi mumkin. onadan homilaga. Fe zahiralari asta-sekin iste'mol qilinadi va almashtiriladi va shuning uchun o'tkir qon ketish yoki boshqa turdagi qon yo'qotish oqibatlarini qoplashda gemoglobinning elektron sintezi uchun mavjud emas.

Chaqaloqlar va yosh bolalarda Fe tanqisligi (latent yoki klinik) gematologik bo'lmagan simptomlar majmuasi, shu jumladan aqliy va psixomotor rivojlanishning kechikishi bilan bog'liq. Fe tanqisligining perinatal jihatlari orasida, shuningdek, xomilada to'yib ovqatlanmaslikning rivojlanishi, yangi tug'ilgan chaqaloqning tanasida tizimli buzilishlar, immunitetning pasayishi va turli kasalliklarga sezuvchanlikning oshishi mavjud. Shu bilan birga, homilalar ko'pincha surunkali intrauterin gipoksiyani rivojlantirdi va anemiya ko'pincha bolalar hayotining birinchi oylarida kuzatildi.

Shunday qilib, homiladorlikdan oldin, homiladorlik davrida va postnatal ontogeneza ayolning tanasida Fe bilan ta'minlanish darajasi «ona-homila-yangi tug'ilgan» tizimiga o'zaro bog'liq ta'sir ko'rsatadi. Hayotning dastlabki ikki oyi davomida chaqaloqlar gemoglobin kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishi bilan temir zahiralarning doimiy ko'payishini boshdan kechiradilar. Keyinchalik bu zahiralalar temir yo'qotilishi va o'sishini to'ldirish uchun safarbar qilinadi. Hayotning 4-6 oyligida Fe zahiralari allaqachon sezilarli darajada kamayadi va chaqaloqlar bu MENi sezilarli darajada ko'proq talab qiladi. Miya Fe tanqisligiga juda sezgir[10,11,17,29]. Hayotning birinchi yilida bola tana vaznini uch baravar oshiradi va Fe zahiralari ikki baravar oshiradi. Shunga ko'ra, bu davrda Fe ga bo'lgan ehtiyoj sezilarli darajada oshadi. Hayotning dastlabki uch oyida bolalar uchun Fe ga o'rtacha kunlik fiziologik ehtiyoj 4 mg ni tashkil qiladi [12,21].

Ushbu muammoning jiddiy muammolaridan biri IDA ning bolaning neyropsik rivojlanishiga ta'sirini baholashdir.

Ma'lumki, IDA o'sayotgan organizmning yuqori xulq-atvor funktsiyalarining rivojlanishiga salbiy ta'sir qiladi[4,22]. Bir qator tadqiqotchilar latent Fe tanqisligi bo'lgan bemorlarda miya faoliyati va kognitiv qobiliyatlari pasayganligini ko'rsatdi. Fe tanqisligi miyaning funktsional faolligiga ta'sir qilishning ikki xil usuli mavjud: birinchidan, Fe

dopaminerjik tizimlarda muhim rol o'ynaydi, ikkinchidan, Fe darajasi nerv tolalarining miyelinatsiyasiga ta'sir qiladi. O'sish davrida miya tomonidan Fe iste'moli eng yuqori darajada bo'ladi. Perinatal Fe etishmovchiligi asab tolalarining miyelinatsiyasining buzilishiga yordam beradi. Yu va boshqalar (1986) kalamush kuchukchalari ustida olib borgan tadqiqotlarida homiladorlik va laktatsiya davrida ayollarda Fe moddasi yetishmasligi kalamush kuchuklarida nerv tolalari miyelinatsiyasining etarli miqdorda temir moddasi bo'lgan kalamushlarning avlodlariga nisbatan kamayishiga olib kelishini ko'rsatdi. Inson miyasining ustun rivojlanishi perinatal davrda va hayotning birinchi yillarida sodir bo'ladi.

Shuning uchun Fe etishmasligidan qochish juda muhimdir. Aynan shu vaqtda miyada Fe metabolizmi juda past darajada bo'lib, miyaning Fe ni saqlash qobiliyati jigarnikiga qaraganda ancha kamroq aniqlanadi[10,11].

Biroq, jigardan farqli o'laroq, miya Fe ni ko'proq ushlab turadi va asab to'qimalarida uning zahiralarning tugashini oldini oladi. Miyadagi Fe darajasining sekinroq o'zgarishining yagona izohi shundaki, qon-miya to'sig'i faqat tanada Fe etishmasligi bo'lganida qo'shimcha Fe o'tishiga imkon beradi.

Chaqaloqlar uchun Fe ning optimal manbai ona sutidir. Ona sutining Fe tarkibi nisbatan past, ammo u oson so'riladi. IDA bilan og'rikan emizikli onalarda temir preparatlari bilan davolash uni samarali tuzatdi va sutdagi temir va laktoferrin darajasini sezilarli darajada oshirdi[20].

Anemiyani tashxislash uchun eng informatsion testlar barcha qizil qon hujayralarining umumiy aylanishini (gematokrit) yoki aylanma qondagi gemoglobin kontsentratsiyasini baholashni o'z ichiga oladi. Yangi tug'ilgan chaqaloqning qonidagi gemoglobin miqdori uni gipoksemiyaning paydo bo'lishiga yoki yomonlashishiga «hissa» sifatida baholashga imkon beradi. Shunday qilib, past gemoglobin bilan hipoksemiyaning kombinatsiyasi og'ir nafas olish etishmovchiligi bo'lgan yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gipoksiya darajasini oshiradi va vaziyatning og'irligini aniqlaydi. Oddiy gemoglobin darajasida, hatto sezilarli arterial hipoksemiya ham mo'tadil to'qimalar gipoksiyasining rivojlanishiga yordam beradi. Qizil qon parametrlaridagi bu o'zgarishlar faqat ifodalangan bosqichda aniqlanadi Fe tanqisligi: Fe ombori tugashi va transport Fe etishmasligi.

Shuning uchun yashirin Fe tanqisligini tashxislash uchun bir qator laboratoriya tekshiruvlaridan foydalanish kerak: transferrin temirni bog'lash qobiliyati, sarum ferritin, qon zardobida Fe, transferrinning to'yinganligi, eritron protoporfirin[12].

CIGP bo'lgan bolalarda periferik qon gemogrammalarini[10] tahlil qilish bir qator xususiyatlarni aniqladi. Birinchi ikki kun ichida eritrotsitlar va gemoglobinning tarkibi normadan sezilarli darajada farq qilmadi. Keyin qizil qon tanachalari soni va gemoglobin darajasida aniq pasayish kuzatildi (yangi tug'ilgan chaqaloqlarning fiziologik anemiyasi), bu hayotning 3-haftasi oxirigacha davom etdi; 4-haftada qizil qon miqdori ko'payishi tendentsiyasi kuzatildi. Ma'lumki, periferik formulalar ko'rsatkichlarining bunday dinamikasi erta tug'ilgan chaqaloqlarga xosdir va etuk bo'lmagan organizmning gematopoetik tizimining bachadondan tashqari mavjudlikka o'tishga reaksiyasining o'ziga xos xususiyatlarini aks ettiradi.

Temir tanqisligining dastlabki ko'rinishlaridan biri eng muhim iz elementlari - mis, marganets, kobalt tarkibidagi o'zgarishlardir. Biroq, qon zardobi bo'lgan klassik analitik materialni o'rganishni tanadagi bioelementlarning nomutanosibligining maqbul ko'rsatkichi deb hisoblash mumkin emas. Qon zardobidagi metall darajasi uning to'qimalarda kontsentratsiyasini to'liq aks ettirmaydi; shuning uchun depoda ME ni (soch, tirnoq, qon ferritini) aniqlash kerak [29].

MIS inson hayoti uchun zarur bo'lgan muhim ME'lardan biridir. Kattalar tanasida 1,57-3,14 mkmol / l mavjud bo'lib, bu miqdorning yarmi mushaklar va suyaklardan, 100% esa jigar to'qimalaridan keladi. Bundan tashqari, Cu ning yuqori kontsentratsiyasi miya, jigar va yurak mushaklarida topilgan [30]. 1925 yilda Viskonsin universitetida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, Cu temir bilan birga gemoglobin hosil bo'lishi uchun zarurdir. 1931 yilda AQShda yangi tug'ilgan chaqaloqlarda anemiya Cu ni o'z ichiga olgan oziq-ovqat qo'shimchalari yordamida davolandi[16,22].

Cu ning asosiy so'rilish jarayonlari oshqozon va ingichka ichakda sodir bo'ladi, uning shilliq qavatida Cu bilan murakkab birikma hosil qiluvchi metallotionin mavjud. Seruloplazmin Cu gomeostazi va to'qimalar almashinuvida ko'p funktsiyali rolga ega, u bilan Cu dastlab qon plazmasida 90-92% gacha bog'lanadi. Qon zardobida Cu ning 10% dan kamrog'i erkin holatda bo'ladi [10,11,16]. Seruloplazmin ferrokسيدaza, amin oksidaza va superokسيد dismutaza faolligiga ega tabiiy antioksidantdir.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlarning qon plazmasidagi Cu miqdori juda katta farq qiladi:

2,7 dan 8 mkg / l gacha (17-51 mkg / 100 ml), katta yoshdagi bolalar va kattalardagi uning konsentratsiyasining taxminan 1/3 qismini tashkil qiladi. Bu seruloplazminning juda past konsentratsiyasi bilan bog'liq. Seruloplazminning faol sintezi hayotning birinchi haftasining oxirida boshlanadi, birinchi oyning oxiriga kelib Cu darajasi bolalar va kattalardagi o'rtacha qiymatlarga ko'tariladi.

Cu platsenta tomonidan faol ravishda tashiladi, ayniqsa homiladorlikning oxirgi trimestrida intensiv ravishda. Homiladorlikning 30-33 xaftaligida homila kuniga 0,058 dan 0,161 mg Cugacha (ya'ni kuniga 50 mkg / kg) oladi. Shuning uchun, erta tug'ilgan chaqaloqlarda, jigarda Cu zaxirasining kamligi tufayli, gipokupremiya keng tarqalgan hodisa bo'lib, uning tarkibini nafaqat qon plazmasida, balki sochlarda ham aniqlash mumkin[18]. To'liq tug'ilgan chaqaloqlarda Cu balansi hayotning birinchi haftasi oxirigacha, erta tug'ilgan chaqaloqlarda esa 1 oyning oxirigacha salbiy bo'ladi. Eksperimental ma'lumotlarga ko'ra, homiladorlik davrida Cu etishmovchiligi naslning intrauterin o'limiga, tug'ma anomaliyalarning yuqori foiziga, o'sish va gematopoezning buzilishiga olib keladi. Intrauterin Cu etishmovchiligi bilan yurak nuqsonlari rivojlanishi mumkin.

Cu organizmdagi oksidlanish jarayonlari va hujayrali nafas olish uchun mas'ul bo'lgan 30 dan ortiq fermentlarning faolligiga ta'sir qiladi. Cu, shuningdek, tanadagi sitoxrom oksidazning normal darajasini saqlab turish uchun zarur; Cu etishmasligi bilan hujayralardagi energiya ishlab chiqarish kamayadi. Cu gem, ayol jinsiy gormonlari, tiroksin, shuningdek, neyrotransmitterlar va melanin sintezi uchun zarurdir. Cu ionlari miyada qo'zg'alishning o'tish jarayonida, biriktiruvchi to'qima kollagenini hosil qilishda ishtirok etadi va nerv tolalarida melanin sintezi uchun zarurdir. Cu tanqisligi bilan biriktiruvchi to'qimalarning sintezi, ko'payish, pigmentatsiya, teri va sochlarning keratizatsiya jarayonlari buziladi, hujayra membranalarining lipid peroksidlanish reaksiyalari faollashadi[8]. Bularning barchasi Cu ning eng muhim almashtirib bo'lmaydigan TE rolini belgilaydi, uning muvozanati turli xil patologiyalarda namoyon bo'ladi. Plazma Cu darajalari neyrohumoral mexanizmlar bilan tartibga solinadi. Cu ning siydik bilan chiqarilishi bilan ACTH va buyrak usti gormonlari ko'payadi. Cu almashinuvi Zn va Fe almashinuvi bilan chambarchas bog'liq.

Cu tanqisligi Fe ning so'rilishiga, gematopoezga, biriktiruvchi to'qimalarning shakllanishiga va asab tizimidagi tiklanish jarayonlariga salbiy ta'sir qiladi[26].

1 litrda ona sutida Cu ning o'rtacha miqdori: og'iz sutida (1-5 kun) - 0,65 mg, o'tish sutida (6-10 kun) - 1,04 mg, etuk sutda (15 kundan boshlab) - 0,30 mg[7,18].

Cu mo tanqisligi uzoq vaqt davomida ushbu metall qo'shilmagan holda parenteral oziqlantirishni qabul qiladigan bolalarda, intrauterin noto'g'ri ovqatlanish bilan og'rikan bolalarda, shuningdek, oshqozon-ichak kasalliklari, ayniqsa diareya va tez o'sib borayotgan bolalarda paydo bo'lishi mumkin. Bolalarga oz miqdorda Cu o'z ichiga olgan to'liq sigir suti berilganda Cu tanqisligi qayd etilgan. Asarlar mavjud [16], unda Cu erta tug'ilgan chaqaloqlarda hatto tabiiy ona sutidan ham yomon so'rilishi qayd etilgan. Kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, Cu ni Zn preparatlari bilan birgalikda bolalarda qabul qilish yangi tug'ilgan chaqaloqning, ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqning tanasida ijobiy Cu muvozanatini o'rnatishga yordam beradi [9,11]. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda Cu tanqisligi terining rangparligi, psixomotor rivojlanishning kechikishi, umumiy gipotoniya, teri va sochlarning gipopigmentatsiyasi, suyaklardagi o'zgarishlar (osteoporoz, asosan qovurg'alar), gepatosplenomegaliya, diareya, seboreik dermatit, sideroblastik gipoxrom anemiyasi va neopropenemiya bilan namoyon bo'ladi.

MAGNIY.

Magniy ko'plab biokimyoviy va fiziologik jarayonlarni amalga oshirish uchun zarur bo'lib, 300 dan ortiq fermentlarni faollashtiradi. Tsiklik AMP (hujayra almashinuvining universal regulyatori) sintezini nazorat qilish orqali magniy barcha energiya sarflaydigan jarayonlarning zarur elementi hisoblanadi. Magniy nuklein kislotalarning sintezi va parchalanishida, oqsillar, yog 'kislotalari, fosfolipidlar sintezida, normal lipid spektrini saqlashda, paratiroid gormonini inhibe qilishda, to'qimalarning insulinga reaksiyasini ta'minlashda ishtirok etadi, barcha darajadagi kaltsiy ionlarining tabiiy fiziologik antagonistidir. Hujayra tizimini ta'minlaydi, xususan, vazodilatator, membrana va sitoprotektiv ta'sirlarni ta'minlaydi[10].

Klinik amaliyotda gipomagnezemiya trombotsitlar agregatsiyasining kuchayishi, gipertenziya, nefrolitiaz, giperkolesterolemiya, epileptiform faollik, premenstruel sindrom, yurak aritmi va skelet mushaklarining kramplari[26] bilan bog'liq. Hayotning birinchi yillarida bolalarda magniy etishmovchiligi D vitaminiga chidamli raxitning rivojlanishiga olib keladi. Magniy etishmovchiligi biriktiruvchi to'qima displazi patogenezida ham etakchi

rol o'ynaydi[26].

Magniy miyadagi barcha neuropeptidlar sintezida ishtirok etadi, u 13 metalloproteinning bir qismidir, aspartik, glutamik kislotalar va gliksinning modulyatori bo'lib, ularning antagonisti ta'sirida ushbu aminokislotalarning retseptorlarini inhibe qilishni olib tashlaydi[14,16]. Adenilat siklazing bir qismi sifatida magniy hujayra metabolizmi va ko'plab fiziologik funksiyalar uchun universal retseptor bo'lgan hujayra ichidagi cAMP darajasini oshiradi[8,20,26].

Magniy tanqisligi sabablari: muvozanatsiz ovqatlanish (kam don, yong'oq va boshqalar, ko'p kolbasa, konserva), oshqozon-ichak traktida malabsorbtisiya, disbakterioz, surunkali stress, diuretiklarni uzoq muddat qo'llash, parenteral oziqlantirish, aminoglikozidlar, intoksikatsiya.

XULOSA

Xorijiy va mahalliy ilmiy nashrlar orasida bola tanasining normal ishlashi uchun zarur bo'lgan ME ning fiziologik roli, ikkala bolalarda va bolalarda ME tarkibidagi nomutanosiblik fonida yangi tug'ilgan chaqaloqlarning moslashuvining o'ziga xos xususiyatlariga bag'ishlangan ishlar soni. ularning onalari juda cheklangan. Turli hududlarda aholini ME bilan suboptimal ta'minlash va shunga mos ravishda ME etishmovchiligining tarqalishi aholi va ayniqsa bolalar salomatligiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan juda jiddiy omil hisoblanadi.

Bugungi kunga kelib, ushbu davrning fiziologik kursi sharoitida va patologik sindromlarni amalga oshirishda bolalarning moslashish imkoniyatlariga muhim ME tarkibidagi muvozanatning ta'siri etarlicha o'rganilmagan. Neonatal davr dinamikasidagi ME parametrlarining o'zgarishini o'rganish ularning tarkibidagi muvozanat va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda erta moslashish buzilishlarini bashorat qilish imkoniyati haqidagi tushunchamizni kengaytiradi.

Ushbu tadqiqotning dolzarbligi yagona uslubiy yondashuvlarning yo'qligi, shuningdek, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ME gomeostazini o'rganishning kamligi va sog'lom homilador ayollar, tug'ilgan ayollar va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda ME gomeostazi holati to'g'risida deyarli to'liq ma'lumot yo'qligi, olingan ma'lumotlarni sharhlashni qiyinlashtiradi. Ushbu yo'nalishda keyingi tadqiqotlarni olib borish, shubhasiz, katta nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

LIST OF REFERENCES

- [1] Berg MJ. The importance of folic acid. *J Gend-Specif Med JGSM Off J Partnersh Womens Health Columbia* 1999;2:24–8.
- [2] Black RE, Sazawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. *Br J Nutr* 2001;85 Suppl 2:S125-129. <https://doi.org/10.1079/bjn2000304>.
- [3] Bhandari N, Bahl R, Taneja S. Effect of micronutrient supplementation on linear growth of children. *Br J Nutr* 2001;85 Suppl 2:S131-137.
- [4] Bøhler E, Wathne KO. [Malnutrition and infections in children--a destructive interplay with global dimensions]. *Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke* 2000;120:1740–5.
- [5] Arnaud J. Cooper. *Internat. J VitNutrRes* 2003;63:308–11.
- [6] Brooks WA, Yunus M, Santosham M, Wahed MA, Nahar K, Yeasmin S, et al. Zinc for severe pneumonia in very young children: double-blind placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2004;363:1683–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16252-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16252-1).
- [7] Herrmann W. The importance of hyperhomocysteinemia as a risk factor for diseases: an overview. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:666–74. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2001.110>.
- [8] Grüngreiff K. Zinc in liver disease. *J Trace Elem Exp Med* 2002;15:67–78. <https://doi.org/10.1002/jtra.10002>.
- [9] Langstaff F.J., Loni A., Raab A., Obladen M. Treatment of iron deficiency anemia: a lower incidence of adverse effects with Ferrum Hausmann than ferrous sulphate. *Pediatr Gastro entresol Nutr* 2001;32:438–42.
- [10] Gotwals PJ, Chi-Rosso G, Ryan ST, Sizing I, Zafari M, Benjamin C, et al. Divalent cations stabilize the alpha 1 beta 1 integrin I domain. *Biochemistry* 1999;38:8280–8. <https://doi.org/10.1021/bi982860m>.
- [11] Kudrin AV, Gromova O. Two faces of zinc in the brain. *Trace Elem Electrolytes* 2003;20:1–4. <https://doi.org/10.5414/TEP20001>.
- [12] Mittmann, U. Bioferfügbarkeit von Zinc preparation. *J Pharmakol, Ther* 2001;10:143–53.
- [13] Mocchegiani E, Muzzioli M, Giacconi R. Zinc and immunoresistance to

infection in aging: new biological tools. *Trends Pharmacol Sci* 2000;21:205–8. [https://doi.org/10.1016/s0165-6147\(00\)01476-0](https://doi.org/10.1016/s0165-6147(00)01476-0).

[14] Prentice AM. The thymus: a barometer of malnutrition. *Br J Nutr* 1999;81:345–7.

[15] Diaz – Gamer N.M. *Pediatrics* 2005;111:1002–9.

[16] Chatterjee S, Han H, Rollins S, Cleveland T. Molecular cloning, characterization, and expression of a novel human neutral sphingomyelinase. *J Biol Chem* 1999;274:37407–12. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.52.37407>.

[17] Grantham-Mc Greogel S.M., Walker S.P., Chang S. Mikronutrienty for health full-grown and child. *ProcNutrSoc* 2000;59:47–54.

[18] Jacobs, P. Better tolerance of iron polymaltose complex compared with ferrous sulfate in the treatment of anemia. *Hematology* 2000;5:77–83.

[19] Hronek M, Kudláčková Z. [Deficient intake of nutrients and the resulting health complications in vegetarians in the course of pregnancy and lactation]. *Ceska Gynekol* 2005;70:161–4.

[20] Ravlić-Gulan J, Radosević-Stasić B, Trobonjaca Z, Petković M, Cuk M, Rukavina D. On the role of T lymphocytes in stimulation of humoral immunity induced by peptidoglycan-monomer linked with zinc. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119:13–22. <https://doi.org/10.1159/000024170>.

[21] Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000;105:E51. <https://doi.org/10.1542/peds.105.4.e51>.

[22] Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J Nutr* 2003;133:1700S-1708S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.5.1700S>.

[23] De Block C, De Leeuw I. Associated thyrogastric autoimmunity increases the prevalence of low erythrocyte magnesium in type 1 diabetes. *Magnes Res* 1999;12:279–85.

[24] Hambidge KM, Krebs NF. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr* 2007;137:1101–5. <https://doi.org/10.1093/jn/137.4.1101>.

[25] King JC, Shames DM, Woodhouse LR. Zinc homeostasis in humans. *J Nutr* 2000;130:1360S-6S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.5.1360S>.

[26] Grüngreiff, K. Zink: Bedeutung in der täglichen Praxis. *Innovations – Gesellschaft mbH, Seeheim – Jugenheim* 2001.

[27] Lozoff, B. Adapted from WHO. UNICEF / UNU 2000;105:1–11.

[28] King JC, Shames DM, Lowe NM, Woodhouse LR, Sutherland B, Abrams SA, et al. Effect of acute zinc depletion on zinc homeostasis and plasma zinc kinetics in men. *Am J Clin Nutr* 2001;74:116–24. <https://doi.org/10.1093/ajcn/74.1.116>.

[29] Roberts AI, Brolin RE, Ebert EC. Integrin alpha1beta1 (VLA-1) mediates adhesion of activated intraepithelial lymphocytes to collagen. *Immunology* 1999;97:679–85. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2567.1999.00812.x>.

Jurnal tashkilotchisi

Andijon davlat tibbiyot instituti va «I-EDU GROUP» MChJ
Xalqaro Ilmiy Pediatriya Jurnal
2-jild, 12-son (dekabr, 2023)

The founders of the journal

Andijan State Medical Institute and "I-EDU GROUP" LLC
International Journal of Scientific Pediatrics
volume 2, Issue 12 (december, 2023)

MUNDARIJA CONTENTS

| No | Maqola nomi | Article title | Bet/page |
|----|--|---|----------|
| 1 | MAKTAB DESADAPTASINI KLINIKA VA PATOGENETIK ASPEKTLARINING QIYOSIY YOSH XUSUSIYATLARI Arziqulov A. SH. | COMPARATIVE AGE FEATURES OF CLINIC AND PATHOGENETIC ASPECTS OF SCHOOL DISADAPTATION A. Sh.Arziqulov | 409-411 |
| 2 | YANGI TUG'ILGAN CHAQOLAKLAR GEMOLITIK KASALLIGINING ZAMONAVIY MASALALARI. XAVF FAKTORLARI VA KLINIK VARIANTLARI (Adabiyotlar sharhi). Abdullaeva G. D. | MODERN ISSUES OF HEMOLYTIC DISEASE OF NEWBORNS. RISK FACTORS AND CLINICAL OPTIONS (Literature review). Abdullaeva G. D. | 412-421 |
| 3 | O'SMIRLARNING JISMONIY VA JINSIY GARMONIK RIVOJLANISHI TARTIBIDA VEGETATIV DISTONIYALARNING PSIXOVEGETATIV KO'RSATILISHINI KLINIK XUSUSIYATLARI M. A.Umarova, A. Sh. Arziqulov | CLINICAL FEATURES OF PSYCHO-VEGETATIVE MANIFESTATIONS OF VEGETATIVE DYSTONIA DUE TO TEENAGERS' HARMONIC PHYSICAL AND SEX DEVELOPMENT M. A.Umarova, A. Sh. Arziqulov | 422-427 |
| 4 | BRONXIOLIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA HUYAYRA DARAJASIDA IMMUNITET HOLATINING O'ZGARISHI Tursunova B.A., Urunova M.A., Ibragimova M.F. | CHANGES IN THE STATE OF IMMUNITY AT THE CELLULAR LEVEL IN PATIENTS WITH BRONCHIOLITIS Tursunova B.A., Urunova M.A., Ibragimova M.F. | 428-430 |
| 5 | MIKROELEMENTLAR - RUX, TEMIR, MIS VA MAGNIY VA ULARNING BOLA ORGANISMIGA FIZIOLOGIK AHAMIYATI Qosimov D., Sultonova F.X. | MICROELEMENTS - ZINC, IRON, COPPER AND MAGNESIUM AND THEIR PHYSIOLOGICAL IMPORTANCE FOR THE CHILD'S BODY Kasimov D., Sultanova F.Kh | 431-440 |