

Д.И. Ахмедова, Н.П. Мирходжаева, Н.И. Закирова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И ГОРМОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У МАЛОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ташкентский Педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключові слова: неонатальний період, гормональна адаптація, новонароджені з малою вагою.

Ключевые слова: неонатальный период, гормональная адаптация, маловесные новорожденные.

Key words: neonatal period, hormonal adaptation, low weight newborns.

У роботі досліджено особливості перебігу раннього неонатального періоду та гормональної адаптації у новонароджених з малою вагою.

В работе исследованы особенности течения раннего неонатального периода и гормональной адаптации у маловесных новорожденных.

The article deals with the peculiarities of early neonatal period and hormonal adaptation of low weight newborns.

Неонатальный период является одним из критических периодов в жизни человека, он характеризуется значительным напряжением адаптационных механизмов. Переход организма на качественно новый уровень функционирования и адаптация его к меняющимся условиям особенно важны и требуют особого напряжения у новорожденных с низким весом при рождении.

Вес при рождении является показателем не только здоровья матери и состояния питания, но и шансов новорожденного на выживание, рост и психосоциальное развитие. Низкая масса тела при рождении (менее 2500 граммов) несет в себе целый ряд серьезных рисков здоровью ребенка. Факторы, обуславливающие рождение детей раньше срока, а также детей с малым весом независимо от срока гестации, весьма обширны – это наследственная, соматическая или инфекционная патология, влияние средовых факторов и др. [7,12,16]. В последние годы в связи с ухудшением экологической и экономической ситуации особую актуальность приобрела проблема дефицитных состояний, обусловленных недостатком эссенциальных микроэлементов. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что обеспеченность детей и женщин репродуктивного возраста микронутриентами ниже физиологических потребностей [15,17]. Обеспокоенность вызывает тот факт, что каждый третий ребенок уже с периода новорожденности имеет различные заболевания и отклонения в состоянии здоровья. Заболеваемость новорожденных в целом за период с 1998 по 2002 гг. увеличилась на 20% и достигла 58%. Каждый двенадцатый младенец рождается с низкой (менее 2500 г) массой тела [2]. Дефицит микронутриентов также является одним из важных факторов риска рождения детей с низкой массой тела [15].

По данным мульти индикаторных кластерных исследований, проведенных в 2006 году, в Узбекистане количество детей, родившихся с массой тела менее 2500 г, соответствовало 5 % от общего количества новорожденных. Наибольший процент (7%) данного контингента детей был зарегистрирован в Восточном, а наименьший (3%) – в Западном регионе республики [8].

Нарушения постнатальной адаптации к внеутробной жизни проявляются уже в первые минуты и часы жизни после рождения и характеризуются патологическими реакциями нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем у данной категории детей [1,3,4,9,10].

Низкие масса-ростовые показатели у детей при рождении могут свидетельствовать как о задержке внутриутробного развития (ЗВУР), так и о недоношенности. При стабильном числе преждевременных родов увеличивается число детей, родившихся маловесными, что определяет неблагоприятный фон для развития различных заболеваний, которые у недоношенных детей в десятки раз чаще приводят к летальным исходам [1,5,11,13,14].

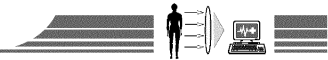
В большинстве случаев риск развития неблагоприятных исходов у детей со ЗВУР, включая стойкое поражение ЦНС, тем выше, чем меньше масса тела новорожденного [3,5]. В то же время, большинство исследователей подчеркивают, что масса тела у новорожденного не всегда коррелирует со степенью зрелости органов и систем [6]. Наиболее неблагоприятным в отношении прогноза дальнейшего развития ребенка является диссоциированная задержка развития, которая наблюдается, как правило, при длительно текущей хронической плацентарной недостаточности.

Особенности адаптации новорожденных со ЗВУР накладывают отпечаток на их дальнейшее развитие, а также требуют специальных подходов в выхаживании и лечении этой категории детей.

На основании вышеизложенного, **ЦЕЛЮ** нашего **ИССЛЕДОВАНИЯ**, явилось изучение особенностей течения раннего неонатального периода и гормональной адаптации у маловесных новорожденных.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДИ

Исследование осуществлялось на базе Республиканского Перинатального центра Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в период с 2006 по 2008 гг. Всего было обследовано 127 новорожденных с малой массой тела, из которых 44 детей, родившихся в срок (1 группа), и 83 недоношенных детей (2 группа). Контрольную группу составили 30 практически здоровых новорожденных. Программа обследования пар мать-дита предусматривала: 1) оценку заболеваемости матерей до наступления беременности, включая наследственную патологию; 2) общеклинические методы исследования с изучением соматического и акушерско-гинекологического анамнезов; изучение состояния здоровья женщины до и во время беременности, характера течения беременности, результатов дородовой диагностики состояния плода, особенностей течения родов с учетом клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических ме-



татов исследования. Фетоплацентарная недостаточность была выявлена по данным пренатальной диагностики (доплерометрии); 3) объективное обследование новорожденных (антропометрические параметры при рождении, оценка зрелости новорожденного и характера адаптации, наличие транзиторных состояний и изменений со стороны органов и систем).

Для изучения гормональной адаптации и гормонов роста у новорожденных были проведены следующие исследования:

- определение концентрации кортизола, гормонов щитовидной железы Т3 и Т4 в сыворотке крови детей иммуноферментным методом с помощью тест наборов «HUMAN ELISA» (фирма «HUMAN», Германия). Исследования проводились в ЦНИЛ ТашПМИ (зав. лабораторией - к.м.н., доцент Рахматуллаев А.К).

- определение гормонов роста СТГ и GH-1 в радиоиммунной лаборатории НИИ Эндокринологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (директор – профессор, д.м.н. С.И.Исмаилов) на радиоиммунном счетчике «Гамма-12» наборами Чешской фирмы «IMMUNOTECH a/s.»

Для статистической обработки результатов использовалась программы MS Excel, Biostat, Statistica 6.0. Для обработки параметрических показателей были использованы критерии описательной статистики (среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего, уровень надежности - критерий Стьюдента). Для выявления корреляционных взаимосвязей использовался линейный коэффициент Спирмена, достоверными данные считались при $p < 0,05$ и менее. Для обработки непараметрических данных использован критерий χ^2 , для групп численностью менее 10 использовался критерий χ^2 с поправкой Йетса. За доверительный интервал принято значение $p < 0,05$. В последующем определялся уровень достоверности (р).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Определенный интерес представляло для нас выявление факторов риска развития ЗВУР плода. При изучении материнского анамнеза, мы смогли выявить только часть факторов, которые распределились следующим образом: анемия, выявленная в первом триместре беременности составила 81,4%; у 60% женщин отмечалась угроза самопроизвольного выкидыша; перенесенные ОРВИ с повышением температуры во втором триместре - у 50%. В 14,3% случаев отмечалось рождение детей со ЗВУР от возрастных первородящих (старше 35 лет); 3% беременностей были многоплодными. Среди матерей маловесных детей отмечена высокая распространенность хронических экстрагенитальных заболеваний по сравнению с матерями детей с нормальной массой тела (17,6%) в 1-й и 2-й - соответственно у 80% ($p < 0,001$) и 77,6% ($p < 0,001$) женщин. Выявлено, что высокую частоту отягощенного гинекологического анамнеза имели матери новорожденных 1-й и 2-й групп соответственно 75% ($p < 0,001$) и 75,5% ($p < 0,001$), чем матери контрольной группы (14,7%). Наибольшая частота отягощенного акушерского анамнеза по сравнению с контрольной группой женщин (20,6%) констатировалась у матерей недоношенных детей с ЗВУР и

без нее (соответственно 50% и 47%, $p < 0,05$). Хроническая фетоплацентарная недостаточность диагностировалась преимущественно у женщин, родивших маловесных детей соответственно 90% и 49% случаев по сравнению с матерями контрольной группы — 5,9% ($p < 0,001$). Выявлены различные виды патологии родового акта у женщин, родивших маловесных младенцев. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты констатировалась несколько чаще у матерей 2-й группы – в 28,6% случаев. Быстрые и стремительные роды были чаще во 2-й группе - 24,5% ($p < 0,01$).

У новорожденных всех групп проводилась оценка параметров физического развития с помощью кривых роста, рекомендуемых ВОЗ (2006г.). При рождении масса тела детей 1 группы составляла $2353,7 \pm 105,5$ г, длина тела - $47,7 \pm 0,8$ см, индекс массы тела (ИМТ) - $10,4 + 0,52$, окружность головы - $32,4 \pm 0,28$ см, окружность груди - $32,0 \pm 0,42$ см. Масса-ростовые показатели детей 2-й группы при рождении были следующими: масса тела - $2078,8 \pm 266,2$ г, длина тела - $44,3 \pm 0,7$ см, ИМТ - $10,5 + 0,95$.

Оценка по шкале Апгар в новорожденных группы сравнения на первой минуте у доношенных новорожденных с малым весом составила: 7 баллов – 1,4%, 8 баллов – 53,1%, 9 баллов – 43,1%, 10 баллов – 2,4%. Недоношенные дети достоверно чаще нуждались в оказании экстренной помощи в родовом зале. При исследовании проведенных реанимационных мероприятий (санация ВДП, O_2 – терапия потоком) недоношенным новорожденным при рождении выявлено, что чаще, чем в группе сравнения, потребовалась стимуляция рефлексогенных зон ($p < 0,05$). Оценка по шкале Апгар на первой минуте у них была достоверно ниже: меньше 7 баллов имели 10,8% ($p < 0,001$), 8 баллов - 69,2% ($p < 0,05$), 9 баллов – 20,0% ($p < 0,01$). На 5 минуте достоверны лишь отличия в оценке на 10 баллов ($p < 0,001$), которой не было в группе недоношенных.

При изучении данных о состоянии новорожденных после рождения нами установлено, что нарушение процессов адаптации в различной степени отмечалось у детей обеих групп. При сравнительном анализе установлено, что у недоношенных новорожденных процессы адаптации протекали более длительное время и с большим напряжением функциональных систем. При этом преобладали следующие виды нарушений адаптации: замедленное восстановление убыли массы тела, нарушение терморегуляции, длительная транзиторная желтуха. У недоношенных новорожденных детей с малым весом достоверно чаще встречался синдром дезадаптации ($p < 0,001$), у них чаще наблюдались срыгивание, вялость и сонливость ($p < 0,001$). Убыль массы тела у доношенных детей не превышала 10%, а продолжительность данного транзиторного состояния в среднем составила $9,47 + 1,04$ дней, в то время как у недоношенных новорожденных эти показатели составили 12% и $13,9 + 0,87$ дней соответственно. Становление терморегуляции у доношенных новорожденных происходило при обеспечении надлежащего температурного режима, недоношенные же дети требовали больше времени для становления терморегуляции ($p < 0,05$), у них чаще регистрировались изменения в неврологическом статусе - вялость, мышечная гипотония

($p < 0,01$). Во второй группе в период постнатальной адаптации чаще встречались осложнения. Помимо нарушений со стороны ЦНС (у более чем у 80% новорожденных), у 22% новорожденных отмечался синдром дыхательных расстройств в виде ателектазов, болезни гиалиновых мембран, отечно-геморрагического синдрома. Кроме того, необходимо отметить, что несколько сложнее адаптация протекала у детей с гипопластическим вариантом ЗВУР, что является вполне закономерным проявлением морфофункциональной незрелости.

С целью выявления динамики дальнейшего роста и развития маловесных детей нами были проведен мониторинг антропометрических измерений у детей в первые 6 месяцев. Результаты показывают, что при рождении средние показатели массы тела и длины тела при рождении как у мальчиков, так и девочек соответствуют -3СО, ИМТ – в пределах -3СО и -2СО; на 15 день рождения к месячному возрасту и масса тела и длина тела -3СО, ИМТ -2СО (слабая тенденция к улучшению); с 2-х месяцев динамика прибавки в массе тела повышается и находится в пределах – от -3СО до -2СО, при этом темпы увеличения длины тела отстают и на протяжении последующих месяцев соответствуют значениям, находящимся ниже кривой -3СО, за счет этого увеличивается ИМТ. Так, в 2 месяца ИМТ соответствует значениям, лежащим в пределах от -2СО до -1СО; в 3 месяца – значениям -1СО, в 4 и 5 месяцев – от -1СО до медианы, т.е. они по этому показателю соответствуют нормативным значениям, в 6 месяцев – медиане. Эти результаты свидетельствуют, что малый вес при рождении, особенно недоношенность обуславливают нарушение гармоничного развития ребенка в последующие возрастные периоды.

Для объективной оценке адаптации маловесных новорожденных нами проведено изучение гормональной адаптации с определением в сыворотке крови следующих гормонов: уровень кортизола, Т3 и Т4.

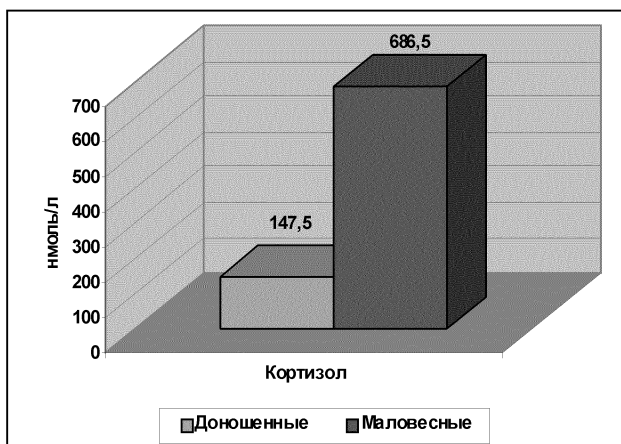


Рис. 1. Уровень кортизола у новорожденных при рождении

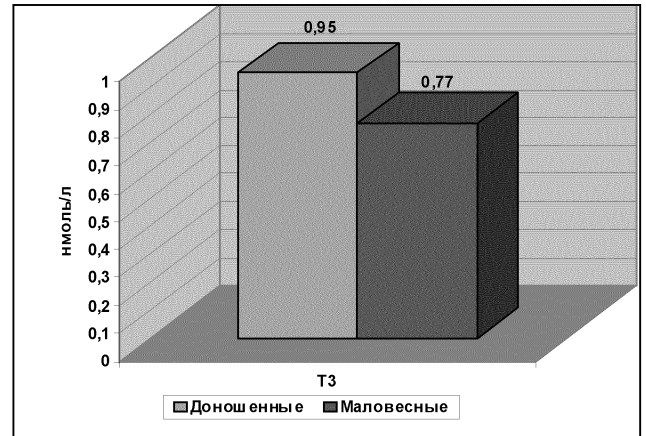


Рис. 2. Уровень Т3 у новорожденных при рождении

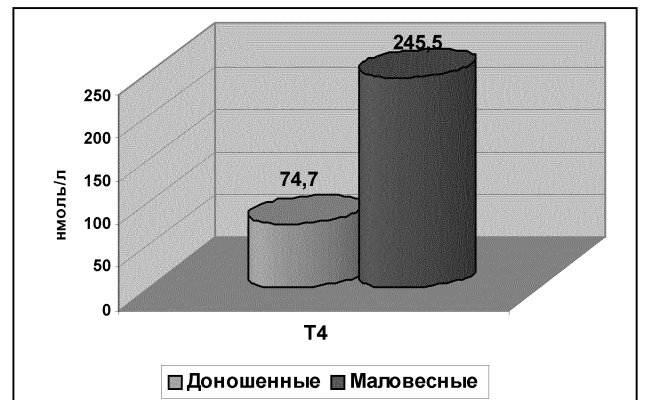


Рис. 3. Уровень Т4 у новорожденных при рождении

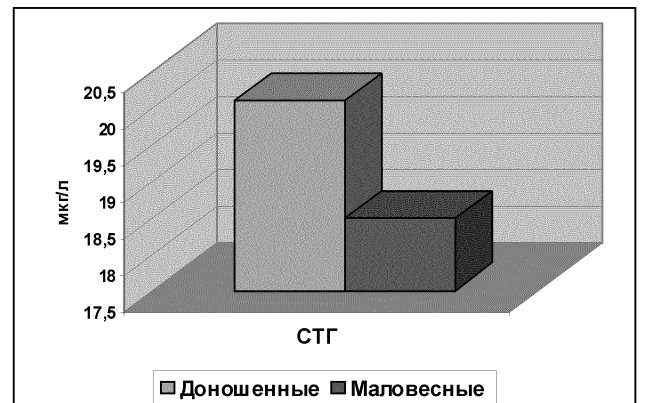


Рис. 4. Уровень СТГ у новорожденных детей при рождении

Как видно из рисунков 1, 2 и 3 при рождении у маловесных новорожденных отмечается выраженное увеличение кортизола в 4,65 раза ($p < 0,001$) и Т4 - в 3,8 раза ($p < 0,001$), при уменьшении уровня Т3 – в 1,2 раза ($p > 0,05$), чем у доношенных детей.

Наряду с определением гормонов адаптации, нами были определены гормоны роста у маловесных новорожденных. Полученные результаты показали, что уровень СТГ (рис. 4) у маловесных новорожденных был ниже ($p < 0,05$), чем у доношенных новорожденных с нормальной массой тела. Достоверной разницы показателя гормона роста GH-1 в сравниваемых группах не наблюдалось (рис. 5).

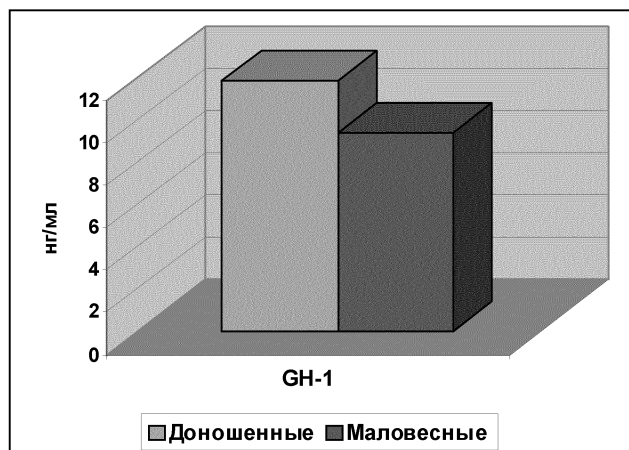


Рис. 5. Уровень гормона роста GH-1 у новорожденных при рождении

Особенности течения раннего неонатального периода у маловесных новорожденных обуславливаются несколькими факторами: отягощенным течением антенатального периода, осложненным течением родов, степенью морфо-функциональной незрелости, сроком гестации. Статистические данные убедительно показывают, что частота осложненного течения неонатального периода у доношенных детей с ЗВУР, недоношенных детей с ЗВУР и без нее гораздо выше, чем у доношенных детей.

Результаты исследований показали, что достоверным фактором, обуславливающим ЗВУР и рождение детей с малым весом, особенно недоношенных маловесных детей, является состояние здоровья матерей. Выявлено, что матери, родившие недоношенных маловесных младенцев, существенно чаще имели хронические экстрагенитальные заболевания и патологическое течение беременности и родов, а их новорожденные - осложненное течение неонатального периода.

Сравнительная оценка состояния детей при рождении у новорожденных обеих групп показала, что у недоношенных детей достоверно чаще встречалась асфиксия тяжелой степени ($p < 0,001$), что обуславливало появление признаков неврологических нарушений уже с первого дня жизни (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, гипертензионный синдром, синдром угнетения, судорожный синдром). Данное обстоятельство, являясь проявлением незрелости новорожденных этой группы, накладывало серьезный отпечаток на течение процессов адаптации. Полученные результаты исследований показывают, что процессы адаптации у недоношенных новорожденных со ЗВУР требуют большего напряжения функциональных систем, что проявляется более замедленным восстановлением убыли массы тела, выраженным нарушением терморегуляции, более длительной транзиторной желтухой по сравнению с доношенными детьми.

О проблемах адаптации новорожденных с малым весом свидетельствуют данные исследований гормональной адаптации. Выявлено, что у маловесных новорожденных в пуповинной крови отмечается дисба-

ланс содержания гормонов, регулирующих процессы адаптации детей и проявляющийся увеличением уровня кортизола при уменьшении уровня гормонов щитовидной железы Т3 и Т4. Неоднозначны были также показатели гормонов роста. Достоверное уменьшение СТГ, на уровень которого оказывает воздействие неблагоприятных факторов во время беременности, при достоверно неотличающихся показателях гормона роста GH-1 свидетельствуют, о том, что ЗВУР у детей в большинстве случаев были обусловлены факторами, не приводящими к генетическим нарушениям.

Таким образом, сравнительное изучение процессов адаптации недоношенных новорожденных и новорожденных с признаками ЗВУР свидетельствуют, что эти дети характеризуются разными анатомо-физиологическими особенностями, течением неонатального периода, а следовательно и разными темпами дальнейшего роста, уровня здоровья и окончательных исходов. Все это обуславливает дифференцированное изучение адаптационных возможностей данных категорий новорожденных, что позволит расширить возможности прогнозирования нарушений ранней адаптации и развития осложнений в периоде адаптации у маловесных детей в зависимости от срока гестации при рождении.

Здоровье женщины, нормальное течение беременности, бережное ведение родов и адекватный уход имеют неоспоримое значение в обеспечении нормальной адаптации новорожденного ребенка, профилактике заболеваний у маловесных новорожденных независимо от срока гестации и являются важнейшими составляющими в формировании здоровья ребенка и последующего нормального его развития.

ВЫВОДЫ

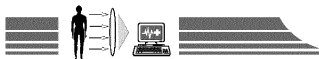
1. Фактором риска рождения маловесных новорожденных являются возраст матери старше 35 лет, наличие хронической экстрагенитальной патологии, хроническая фетоплацентарная недостаточность, частые ОРВИ (2 раза за беременность), хроническая внутриутробная гипоксия плода, осложнения во время беременности и родов у матерей.

2. Диагностическими и прогностическими клинико-лабораторными и биохимическими критериями нарушения неонатальной адаптации у маловесных новорожденных являются: срок гестации при рождении, оценка по шкале Апгар на первой минуте, дисбаланс гормонов адаптации кортизола, Т3 и Т4.

3. ЗВУР особенно недоношенность обуславливают нарушение гармоничного развития ребенка в последующие возрастные периоды, проявляющиеся в дисбалансе антропометрических показателей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Недоношенные дети в детстве и отрочестве. Москва, 2001. 188.
2. Баранов А.А. Профилактические технологии в педиатрии: научные и практические проблемы // Педиатрия. - 2003. - №5. - С. 1-4.
3. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы // Педиатрия. - 2004. - №3. - С. 60-66.
4. Дементьева, Г.М., Вельтищев Ю.Е. Профилактика нарушений адаптации и болезней новорожденных: Лекция для врачей. Росс. вест. перинат. и пед. (приложение). - Москва, 2003. 75.
5. Захарова Л.И., Куликова Н.И., Порецкова Г.Ю. Реабилитация недоношенных детей в отделении перинатального центра



- .Современные проблемы профилактической медицины: Материалы VIII Конгресса педиатров России. - М., 2003. - Т. 2. - Прил. 1. 123.
6. Маловесные дети: Учебно-методическое пособие. Под ред. И.И. Логвиновой, Л.И. Иттолитовой и др. - Воронеж: ВГАУ, 2003. - 63.
7. Мехрякова И.А. и соавт. Влияние пищевого статуса матери на здоровье ребенка // Материалы международной научно-практической конференции «Здоровье и образование». – Сицилия (Палермо), 2007. – С.3-8.
8. Мульти Индикаторное Кластерное Исследование, Узбекистан, 2006.
9. Петров В.И., Ледаев М.Я., Заячникова Т.Е. Препарат «Элькар» в комплексной терапии гипербилирубинемии новорожденных // Terra Medica nova. - 2002.- № 3. - С. 43.
10. Порецкова, Г.Ю., Захарова Л.И., Самусевич Л.В. Белково-синтетическая функция печени недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития /Актуальные проблемы педиатрии: Матер. IX Конгресса педиатров России.-М.,2004.-С. 342.
11. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Панина О.Б. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности / Южно - Росс. мед. журнал. - 1999. -№ 3 . -С.37-41.
12. Тонкова-Ямпольская Р.В. Состояние здоровья детей с учетом факторов ante- и постнатального риска. // Росс. педиатрический журнал., 2002. №1. 61-62.
13. Царегородцев А.Д., Рюмина И.И. Заболеваемость новорожденных и задачи ее снижения в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2001.-№2.-С.3-5.
14. Шабалов Н.П., Цвелев Ю.В. Основы перинатологии. М.: МЕДпресс-информ, 2004.-633 с.
15. Щеплягина Л.А., Дейнека О.Я., Легонькова Т.И., Вахлова И.В. Рациональное вскармливание детей первого года жизни // Педиатрия. – 2006. –№3-С.46-52.
16. Johnston L.B., Clark A.J., Savage M.O. Genetic factors contributing to birth weight // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. - 2002. - Jan; 86(1). - P.2-3.
17. Casanueva E., F.E. Viteri. Iron and oxidative stress in pregnancy / E. Casanueva, // J.Nutr. -2003.-Vol. 133.-Suppl. 2.-P. 1700-1708.

Сведения об авторах и адрес для корреспонденции: Ахмедова Дилором Ильхамовна, доктор медицинских наук, профессор; Мирходжаева Нигора Парамозовна - аспирант кафедры неонатологии (ТашПМИ); Закирова Надира Ильхамовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неонатологии Ташкентского Педиатрического медицинского института (ТашПМИ) Узбекистан, Ташкент, 100057, ул. С. Гулямова, д. 18а.
