МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

БЕЗРУК ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616-007-053.3-06:618.3-06:616.155.194]-08

РОЗВИТОК ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ МАТЕРЯМИ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ, ТА КОРЕКЦІЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ ЦИХ ДІТЕЙ

14.01.10 – педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

ТЕРНОПІЛЬ – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
НЕЧИТАЙЛО Юрій Миколайович,
Буковинський державний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики
дитячих хвороб.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **БАНАДИГА Наталія Василівна**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти.

доктор медичних наук, професор **ЮРЦЕВА Алла Петрівна**, Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики дитячих хвороб.

Провідна установа: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, кафедра педіатрії №4.

Захист відбудеться 29 червня 2005 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 12).

Автореферат розісланий 27 травня 2005 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доцент Павлишин Г.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Дефіцит заліза – одна із важливих проблем охорони здоров'я в світі. Незважаючи на заходи спрямовані на профілактику та лікування, розповсюдженість залізодефіцитних станів у світі залишається надзвичайно високою (S. Hercberg et al., 2001; O. Hernell et al., 2002; M.R. Kadivar et al., 2003). У країнах пострадянського простору проблема ДЗ серед населення також стоїть гостро. В Росії у 2000 році з 1,06 млн. людей, що страждали від анемії, 0,5 млн. становили діти (В.И. Петухов и соавт., 2003). В Україні захворюваність дитячого населення близько 65% (О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, 1999; С.К. Ткаченко, Н.М. Громнацька, 2002).

Причини виникнення залізодефіцитних станів у дітей різноманітні внаслідок високої специфічної чутливості до нестачі заліза в процесі розвитку організму дитини на різних його етапах (К.С. Ладодо и соавт., 1996; М.К.Соболева, 1998; В.В.Бережной и соавт., 2000; S.N. Adil et al., 2003). Важливість заліза, як мікроелементу, для організму дитини пов'язана насамперед із його багатовекторним біологічним впливом на процеси росту та диференціювання різних тканин і органів (C. Algarin et al., 2003; J. Beard, 2003; B. Lozoff et al., 2003).

За останнє десятиріччя в Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності серед дитячого населення (В.Ф. Лапшин, 1999; С.Л. Няньковський, 1999; А.Ф. Мозолевський, 2000; Н.Г. Гойда і співавт., 2002; О.П. Гульчій, 2003; О.М. Лук'янова, 2003). Одним із важливих чинників, що сприяють цьому, є пренатальний дефіцит заліза в організмі дитини (Р.В. Ковтуненко і співавт., 1999; Т.З. Марченко і співавт., 1999; Л.М. Казакова, 2001; T. Gera et al., 2002; N.S. Ali et al., 2003).

Діти, народжені жінками із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, відстають у фізичному розвитку (P. Preziosi et al., 1997). Дефіцит заліза в періоді внутрішньоутробного розвитку і протягом перших двох років життя впливає на порушення процесів пам'яті, інтелектуальних здібностей та соціальної поведінки дітей (B. Lozoff et al., 1996, 1998, 2000, 2003; E.K. Hurtado, 1999; A.K. Leung, 2001; S. Logan, 2001; N. Gordon, 2003).

Незважаючи на широкомасштабність заходів і позитивні результати у вирішенні проблеми залізодефіцитних станів – є ряд питань, які потребують подальшого вивчення і розв'язання. Залишається не уточненою роль інших чинників, які можуть виступати в якості факторів ризику розвитку дефіциту заліза: стать дитини, вікові аспекти незбалансованості та неадекватності харчування дитини, соціальні фактори та регіональні, клімато-географічні особливості місцевості проживання, екологічне неблагополуччя (В.Д. Отт, 1999; Н.М. Пясецька, 1999; В.Є. Дашкевич і співавт., 2000; Д.И. Зелинская и соавт., 2000; В.Г. Майданник, І.С. Сміян, 2003).

Таким чином, комплексна оцінка розвитку дітей раннього віку, народжених матерями з залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, із використанням регіональних стандартів, розробка скринінгових критеріїв для оцінки відставання у розвитку дітей, народжених матерями з залізоде-

фіцитною анемією впродовж вагітності, обґрунтування та оптимізація методів корекції залізодефіцитних станів цих дітей є важливим науково-практичним завданням, що і визначає актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Планування дисертаційної роботи затверджено Проблемною комісією „Педіатрія" АМН та МОЗ України 26 травня 2002 року (протокол №3). Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Буковинського державного медичного університету та кафедри пропедевтики дитячих хвороб „Формування валеологічної концепції та нормативно-стандартної бази визначення стану здоров'я дітей. Розробка скринінгово-прогностичних методів його оцінки та заходів первинної профілактики окремих порушень", номер державної реєстрації 01.02U04224, у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно розвитку дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією, та корекція залізодефіцитних станів цих дітей, що викладено в матеріалах дисертаційної роботи.

Мета дослідження. Покращити показники здоров'я дітей раннього віку, що народились у матерів із ЗДА впродовж вагітності, на основі визначення особливостей розвитку цих дітей у порівнянні з регіональними стандартами та обґрунтування шляхів корекції порушень розвитку, залізодефіцитних станів.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості фізичного та нервово-психічного розвитку дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності і оцінити отримані результати згідно регіональних стандартів.
2. Вивчити чинники, що впливають на розвиток дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності.
3. Дослідити стан еритроцитарної системи, киснево-транспортну функцію еритроцитів, стан імунної системи у дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності.
4. Вивчити ефективність використання препаратів заліза та високоадаптованої молочної суміші для вигодовування немовлят з метою корекції залізодефіцитних станів і розробити патогенетичні критерії для їх призначення.
5. Розробити скринінгову систему оцінки порушень розвитку у дітей групи ризику.

Об'єкт дослідження: стан здоров'я дітей раннього віку, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності.

Предмет дослідження: залізодефіцитні стани, загальний стан здоров'я, фізичний розвиток, нервово-психічний розвиток, еритроцитарна система крові, імунна система, методи корекції залі-

зодефіцитних станів дітей раннього віку, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності.

Методи дослідження: клінічні (оцінка стану здоров'я дітей), антропометричні (оцінка фізичного розвитку та пропорційності розвитку дітей), психометричні (оцінка нервово-психічного розвитку дітей), соціометричні (визначення зовнішніх та внутрішніх факторів мікросоціального середовища шляхом поглибленого збору анамнезу та анкетування батьків), загальноклінічні, біохімічні, імунологічні (оцінка стану системи крові та імунного захисту, рівень заліза крові) та статистичні (обробка отриманих результатів за загальноприйнятими методиками параметричної та непараметричної статистики).

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведена комплексна оцінка наслідків впливу залізодефіцитної анемії матері під час вагітності на розвиток дітей раннього віку згідно регіональних стандартів розвитку дітей. На підставі використання статистично вірогідних результатів та епідеміологічних методів визначено фактори ризику відставання та порушень розвитку дітей в ранньому віці, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією під час вагітності. Досліджено стан еритроцитарної системи крові, імунної системи у дітей з пренатальним дефіцитом заліза. Вивчено ефективність комплексного використання препарату „Глобірон" та суміші „NAN-новий" з метою корекції залізодефіцитних станів, розроблені патогенетичні критерії для їх призначення.

Практичне значення одержаних результатів. Згідно регіональних стандартів розвитку розроблений алгоритм скринінгової оцінки стану здоров'я дітей, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією під час вагітності. Алгоритм скринінгової оцінки стану здоров'я дітей є зручним у користуванні та може застосовуватись у дитячих поліклініках та стаціонарах, при масових скринінгових обстеженнях дітей. Комплексне застосування препарату „Глобірон" та суміші „NAN-новий" дозволяє оптимізувати методи лікування та профілактики залізодефіцитних станів у дітей.

Вперше з метою корекції латентного дефіциту заліза у дітей грудного віку, що знаходяться на штучному вигодовуванні, обґрунтовано, апробовано і показано ефективність застосування високоадаптованої суміші „NAN-новий" фірми Nestle (деклараційний патент України № 63473 А, 15.01.2004, Бюл. №1, 2004 р. „Спосіб корекції латентного дефіциту заліза у дітей грудного віку"). Застосування суміші „NAN-новий" у дітей першого року життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні, з метою корекції латентного дефіциту заліза дозволяє ліквідувати залізодефіцитний стан без додаткового призначення залізовмісних препаратів.

Наукові розробки та матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр педіатрії Буковинського державного медичного університету.

Результати дисертації впроваджені в практику лікувально-профілактичної роботи міської дитячої клінічної лікарні № 1 м. Чернівці, Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні, Одеської обласної дитячої клінічної лікарні, міської дитячої лікарні № 3 м. Одеси, дитячої міської поліклініки № 1 м. Одеси, дорожньої дитячої клінічної лікарні № 1 м. Одеси, Івано-Франківської міської дитячої клінічної лікарні, Полтавської дитячої міської клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Автор особисто визначив мету і завдання дисертаційної роботи, сформував групи дітей, розробив карти клінічного обстеження, провів дослідження стану еритроцитарної системи у дітей. Автором самостійно проведено визначення фізичного та нервово-психічного розвитку дітей та здійснена їх оцінка. Проведений аналіз вітчизняної та іноземної літератури за обраною проблемою, проведена статистична обробка первинного матеріалу, аналіз та узагальнення даних, написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення дисертації та зроблені висновки. Автором самостійно апробовано і дано (із співавторами) оцінку застосування препарату „Глобірон" фірми „Дженом Біотек", суміші „NAN-новий" фірми „Nestle". Науково обґрунтовані практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці (особисто та із співавторами) та виступи на наукових конференціях. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також у тій частині актів впровадження, що стосується науково-практичної новизни основний творчий доробок і фактичний матеріал належить дисертанту.

Апробація результатів дисертації. Матеріали та основні положення дисертації висвітлено на: 82-й підсумковій науковій конференції співробітників БДМА „Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини" (Чернівці, 2001), 56-й науковій конференції студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О. Богомольця з міжнародною участю, присвяченої 160-річчю НМУ ім. О.О.Богомольця (Київ, 2001), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Клінічна фармакологія метаболічних коректорів та взаємодія ліків в клінічній практиці" (Вінниця, 2002), науково-практичній конференції „Часто хворіючи діти, як актуальна проблема клінічної педіатрії" (Київ, 2002), міжнародній науково-практичній конференції „Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах" (Чернівці, 2002), науково-практичній конференції „Наукові та практичні питання педіатрії та шляхи їх вирішення" (Київ, 2003), III Всеукраїнській науково-практичній конференції „Питання імунології в педіатрії" (Київ, 2003), конгресі педіатрів України „Актуальні проблеми і напрямки розвитку педіатрії на сучасному етапі" (Київ, 2003), 58-й науковій конференції студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця з міжнародною участю „Актуальні проблеми сучасної медицини" (Київ, 2003), Всеукраїнській науково-практичній конференції з неонатології „Стан системи гемостазу у новонароджених: норма і патологія" (Полтава, 2003), 85-й підсумковій науковій конференції, присвяченій 60-річчю БДМА „Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини" (Чернівці, 2004), Всеукраїнському симпозіумі педіатрів „Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей" (Тернопіль, 2004), II науково-практичній конфе-

ренції з міжнародною участю ”Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище” (Чернівці, 2004), Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004), IV науково-практичній конференції „Питання імунології в педіатрії” (Львів, 2004).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 18 наукових праць, у тому числі 4 статті – у фахових виданнях, що рекомендовані ВАК України, 13 – у матеріалах конференцій, симпозіумів та конгресів, 1 деклараційний патент України на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 155 сторінках і складається з вступу, 6 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового та практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел, який налічує 268 найменувань (з них 145 - іноземні), додатків. Робота ілюстрована 25 таблицями і 42 рисунками, 3 формулами. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 44 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети була проведена порівняльна оцінка клініко-лабораторних, біохімічних та імунологічних показників у 187 дітей перших трьох років життя, з них 108 хлопчиків (57,7%) та 79 дівчаток (42,3%). Основна група – діти, що народилися від матерів із залізодефіцитною анемією (ЗДА) впродовж вагітності (n=79) та контрольна група – діти, у матерів яких ЗДА впродовж вагітності не було (n=108). Серед обстежених дітей у віці до 1 року життя було 114 (60,9%), з них 65 хлопчиків та 49 дівчаток, дітей 1-3 років – 73 (39,1%), з них 43 хлопчики та 30 дівчаток.

Комплексне обстеження дітей проводилося із використанням антропометричного, психометричного, соціометричного, клінічного та лабораторних досліджень. Фізичний розвиток дітей оцінювався за антропометричними показниками маси тіла, довжини тіла або зросту (в залежності від віку обстежених), обводу голови, грудей та антропометричними індексами. Дослідження нервово-психічного (психомоторного) розвитку проводилися за чотирма напрямками (розвиток грубої моторики, розвиток дрібної моторики, розвиток слухового і зорового аналізаторів та формування мови, соціалізація і формування особистості) та оцінювались за Денверською шкалою. Соціометричне обстеження проводилося шляхом анкетування, яке враховувало основні характеристики мікросоціального середовища дитини. Усі діти оглядались за стандартною схемою об’єктивного клінічного обстеження дитини з визначенням їх стану здоров’я та поглибленим збором анамнезу. Клінічний діагноз ЗДА виставляли, користуючись загальноприйнятою класифікацією ВООЗ (1989) на підставі виявлення при клінічному огляді сидеропенічного, серцево-судинного, гепатолієнального синдромів та ознак зниження імунного захисту організму дитини.

Лабораторне обстеження дітей включало дослідження капілярної крові за допомогою гематологічної системи „ADVIA 60 OT" фірми "Bayer" (Німеччина) та реактивами цієї ж фірми. Результати кожного обстеження містили кількісні та якісні показники крові: кількість лейкоцитів (WBC), еритроцитів (RBC), гемоглобіну (HGB), тромбоцитів (PLT), гематокрит (HCT), тромбокрит (PCT). Визначалася відносна та абсолютна кількість лімфоцитів (LYM), моноцитів (MON) та гранулоцитів (GRA). Також визначалися еритроцитарні та тромбоцитарні індекси: середній об'єм еритроцита (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC), індекс розподілу еритроцитів (RDW), середній об'єм тромбоцита (MPV), індекс розподілу тромбоцитів (PDW). Вміст заліза в сироватці крові (ЗС) визначали за допомогою біохімічного аналізатору „ULTRA" фірми „Kowe" (Фінляндія) та реактивами цієї ж фірми. Оцінка гуморальної ланки імунітету проводилася шляхом визначення рівня сироваткових імуноглобулінів (Ig) класу A, G, M за методом радіальної імунодифузії в агарі зі стандартними наборами антисироваток до імуноглобулінів A, G, M за методом Mancini et al. (1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові визначався шляхом преципітації імунних комплексів поліетиленгліколем за методом Haskova et al. (1978). Лабораторна діагностика ЗДА у дітей ґрунтувалася на критеріях, запропонованих ВООЗ (1989). Нижню межу нормативної величини гемоглобіну у капілярній крові обстежених дітей вважали 110 г/л. Згідно результатів лабораторних досліджень обстежені діти з ЗДА поділялися за ступенем важкості: легкий ступінь – рівень гемоглобіну (Hb) становив 110-90 г/л, кількість еритроцитів – 3,5-3,0×10^{12}/л; середній ступінь – Hb 90-70 г/л, еритроцитів 3,0-2,5×10^{12}/л та важкий – Hb менше 70 г/л, еритроцитів менше 2,5×10^{12}/л.

Для корекції ЗДА I-III ст., у 21 обстеженої дитини, використовувався препарат „Глобірон" у рідкій лікарській формі - сиропі, виробництва фірми „Дженом Біотек" (Індія). Кожні 5 мл сиропу містять заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс (еквівалентно елементарному залізу) - 50 мг. У дітей раннього віку, народжених жінками із ЗДА впродовж вагітності, в яких діагностовано ЗДА I ст. препарат застосовували в дозуванні 3-4 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, при ЗДА II-III ст. - 5 мг/кг маси тіла елементарного заліза на добу у 3 прийоми протягом 4 тижнів до повторного клініко-лабораторного обстеження.

Для оцінки лікувально-профілактичної ефективності адаптованих сумішей було обстежено 41 дитину, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією I-II ст. впродовж вагітності, і знаходилися до цього на нераціональному штучному вигодовуванні. Першу групу (n=24) склали діти, які були переведені на вигодовування сумішшю "NAN-новий" фірми Nestle (Швейцарія). Клінічна динаміка порівнювалася із початковими та нормативними показниками (отриманими із регіонального стандарту маси тіла), а також із даними другої групи, в якій діти вигодовувалися сумішшю „Малиш" (n=17). Загальна тривалість годування сумішшю "NAN-новий" до повторного обстеження була повних 4 тижні. В цей період дітям не вводилися нові види корекції чи прикорму.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за загальноприйнятими у медицині методами. Проводилися кореляційний аналіз за критеріями Пірсона та Спірмена, оцінка вірогідності різниці середніх значень у групах за t-тестом. Для визначення факторів ризику користувалися епідеміологічною чотирьохпольною таблицею із визначенням сили асоціацій за показниками відносного ризику та відношення шансів. Стандартизацію даних фізичного розвитку проводили за регіональним стандартом, психомоторного розвитку - за Денверською шкалою у власній модифікації. Усі показники стандартизували у середині вибірки по статевих стратах з вирахуванням SD-індексу (Z-індексу) перцентильного розподілу. Статистичний аналіз проводили у програмах SPSS for Windows 8.0.0 (SPSS Inc., 1989-1997) та STATISTICA for Windows 5.1 (© StatSoft Inc., 1984-1996). Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення. При оцінці вірогідності різниці показників вираховували коефіцієнт Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p<0,05$.

Результати власних досліджень та їх обговорення. При вивченні анте- та постнатального анамнезу у вагітних діагностувався гестоз I-II у 54,8% випадків, загроза переривання вагітності-14,3%, фетоплацентарна недостатність-33,4%, екстрагінетальна патологія-19,1%, кровотечі-7,1%. Серед обстеженого контингенту дітей 97,3% народились доношеними. На грудному вигодовуванні перебувало 30,9% дітей грудного віку, 46,5% - на штучному, 22,6% - на змішаному. В основній групі діти у 2,8 рази частіше (60,7%) хворіли ГРЗ ніж їх однолітки з контрольної групи (21,3%, $p<0,05$). Діти з пренатальним дефіцитом заліза (ДЗ) у 3,5 рази частіше хворіли на рахіт (29,4%) ніж діти, в яких його не було (8,3%, $p<0,05$). Отримані дані вказують на негативний вплив ДЗ на збільшення числа часто хворіючих дітей. Дані досліджень (B.W. Camp et al., 1998; C. Algarin et al., 2003; J. Beard, 2003; N. Gordon, 2003) про тривалі наслідки ДЗ отримали підтвердження і в нашій роботі. У 41,1% грудних дітей основної групи діагностувалося гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС проти 7,4% ($p<0,05$) в контрольній групі. У 3,5 рази більше (10,1%), серед дітей основної групи, діагностувалося зниження вгодованості, ніж у дітей контрольної групи (2,8%, $p<0,05$).

Серед дітей, що народилися від матерів із ЗДА впродовж вагітності середня маса тіла становила 9,45±0,39 кг, що в середньому на 200,0 грамів менше, ніж у однолітків контрольної групи ($p<0,001$), зріст – 74,49±1,53 см, відповідно був меншим на 2,0 см ($p<0,001$), різниця в обводі грудної клітки склала більше 1,0 см ($p<0,001$). При оцінці даних фізичного розвитку виявлено, що у дітей, які народилися від матерів із ЗДА впродовж вагітності соматометричні показники були нижчі відповідних показників у дітей контрольної групи, що вказує на негативний вплив ЗДА матері на фізичний розвиток дитини (рис.1).

Рис. 1. Порівняльна оцінка антропометричних показників, які знаходяться у середньому перцентильному коридорі (25-75%), обстежених дітей (1-основна група, 2-контрольна група)

При співставленні антропометричних показників, які знаходяться у середньому перцентильному коридорі, дітей основної групи виявлено, що у дітей першого року життя ці величини були нижчі відповідних показників дітей 1-3 років, це може свідчити про більший вплив ЗДА матері на дітей грудного віку. Суттєве значення для розвитку дитини мають якісні характеристики харчування: вид вигодовування, його тривалість. Маса тіла ($r=0,34$, $p<0,05$), зріст ($r=0,36$, $p<0,05$) та ІГР дітей ($r=0,35$, $p<0,05$) основної групи мали достовірний позитивний зв'язок із вигодовуванням дітей грудним молоком. Зріст дітей основної групи ($r=0,28$, $p<0,05$), ОГК ($r=0,32$, $p<0,05$), ІМТ ($r=0,30$, $p<0,05$) мали достовірні позитивні корелятивні зв'язки з вчасним введенням корекції вигодовування. При оцінці розвитку обстежених дітей за епідеміологічними критеріями, встановлено, що в дітей, народжених матерями з анемією впродовж вагітності, відносний ризик відставання у фізичному розвитку майже в 7 разів вищий, ніж у дітей, матері яких впродовж вагітності не мали анемії ($RR=7,75$; 95% CI $RR=1,14$-$163,93$; $p<0,05$).

У 36,0% дітей, що народилися від матерів із ЗДА впродовж вагітності, спостерігалася затримка, на 1 декретний термін, оволодіння навичкою самостійно тримати голову. На 1 декретний термін діти почали пізніше сидіти у 11,4% випадків, 2 декретних терміни - 6,5% відповідно. 26,2% дітей цієї групи на 1 декретний термін пізніше самостійно стояли. Найбільший відсоток відставання було в термінах початку самостійного пересування дітей: на 1 декретний термін - 40,9% і на 2 декретних терміни - 26,2% випадків. За даними досліджень (B. Lozoff et al., 2003 та P. Tienboon et al., 2003) в основі таких явищ лежить негативний вплив ДЗ матері під час вагітності на процеси дозрівання структур головного мозку дитини, що і відображається на її нервово-психічному розвитку. Найбільше відставання в термінах розвитку моторної мови, дітей основної групи, було в умінні висловлювати свою думку простими реченнями: на 1 декретний термін - 29,5%, на 2 декретних терміни - 26,2% випадків (табл.1). Серед цих дітей спостерігалася також затримка появи зв'язаної мови.

Таблиця 1

Терміни появи звукової активності обстежених дітей

Показники розвитку мови	**Терміни появи (в місяцях)**

	Основна група (n=79)	Контрольна група (n=108)
Звуки	1,48±0,07*	1,00 ± 0,50
Прості речення	17,07±0,63*	12,01±0,70

*вірогідність різниці (p<0,05)

Раннє прикладання до грудей матері позитивно позначалося на подальшому нервово-психічному розвитку дитини, зокрема мовній активності (лепет) - r=0,30, p<0,05. При оцінці розвитку обстежених дітей за епідеміологічними критеріями, нами встановлено, що в дітей, народжених матерями з анемією впродовж вагітності, відносний ризик відставання у нервово-психічному розвитку в 12 разів вищий, ніж у дітей, матері яких впродовж вагітності не мали анемії (RR=12,18; 95% CI RR=1,80-257,80; p<0,05). Наші дані співпадають з іншими дослідженнями (C. Algarin et al., 2003; J. Beard, 1999; J. Beard et al., 2003), які вказують на роль заліза, як одну із головних складових частин „нейроферментів". Отже серед факторів, які можуть впливати на нервово-психічний розвиток дітей раннього віку, є наявність у матері залізодефіцитної анемії під час вагітності, порушення раціонального харчування.

Серед дітей основної групи ЗДА різного ступеня важкості виявлена у 73,4% дітей, у контрольній - 54,5%. Серед дітей основної групи рівень еритроцитів становив 3,46±0,13×10^{12}/л, у дітей контрольної групи - 4,00±0,10×10^{12}/л. Кількість гемоглобіну відповідно складала 90,62±2,92 г/л та 104,95±2,46 г/л. MCV коливався у межах 68-93 фл, але у половини обстежених дітей основної групи він був нижчим 80 фл, що свідчить про наявність мікроцитозу та сидеропенії. Незважаючи на те, що серед обстежених дітей основної групи MCH складав 26,22±0,61 пг, а MCHC - 326,59±1,90 г/л, рівень ЗС був неоднорідним та коливався в межах 9,2 – 46,3 мкмоль/л. У дітей контрольної групи спостерігалась протилежна картина.

Найбільш вразливими серед дітей основної групи були діти грудного віку (рис.2).

Рис. 2. Частота залізодефіцитної анемії у дітей основної групи в залежності від віку
(1-діти основної групи, 2-діти грудного віку основної групи)

Отримані нами результати лабораторних обстежень, в цілому, співпадають з результатами досліджень інших науковців (И.М. Воронцов, 2001; В.Е. Маркевич і співавт., 2003; B. Brabin et al., 2003; J. Colomer et al., 2003). За епідеміологічною оцінкою ризик виникнення ЗДА у дітей основної

групи був у 2 рази вищий, ніж в однолітків контрольної групи (RR=2,3; 95% CI RR=1,06-4,99; p<0,05).

Сидеропенічний синдром мав різні прояви, частота яких залежала від ступеня важкості ЗДА. При обстеженні не виявлено трофічних змін з боку додатків шкіри, що можна пояснити незначною кількістю обстежених, в яких діагностовано важкий ступінь ЗДА, але головним на нашу думку є не стільки важкість перебігу ДЗ, як його тривалість. У 12,6% дітей основної групи встановлено ознаки ураження шлунково-кишкового тракту, що проявлялося ангулярним стоматитом, зглаженістю сосочків язика (16,4%), ентеропатією (19,0%). Аускультативно у 29,1% дітей виявлено послаблення серцевих тонів і систолічний шум над верхівкою серця - 13,9%. Ураження гепатобіліарної системи діагностовано у 12,6% дітей (збільшення розмірів печінки та зміни її консистенції). Змін з боку селезінки у обстежених дітей не виявлено. ЗДА у дітей контрольної групи характеризувалася відносно легшим перебігом (відсутність ІІІ ст. ЗДА). Отже, наявність пренатального ДЗ може бути одним із пояснень більшої поширеності ЗДА серед дітей основної групи, важкості перебігу.

Пре- та постнатальний ДЗ сприяв наявності супутньої патології. Найбільш поширеним супутнім захворюванням була патологія органів дихання, яка асоціювала із зниженням рівня IgA (0,41±0,02 г/л) та IgM (0,56±0,02 г/л), підвищенням ЦІК (65,77±7,22). За епідеміологічною оцінкою ризик захворювання на ГРЗ у дітей основної групи у 2,4 рази вищий, ніж у дітей контрольної групи (RR=2,40; 95% CI RR=1,39-4,39; p<0,05).

Для корекції ЗДА І-ІІІ ст., яка діагностувалася у обстежених дітей, використовувався препарат „Глобірон”-сироп. Внаслідок лікування у дітей з легким перебігом ЗДА лабораторні прояви сидеропенії нівелювалися протягом 7-10 діб, серед дітей із середнім ступенем важкості покращення спостерігалося на прикінці другого тижня лікування. Найбільш торпідний перебіг ДЗ спостерігався у дітей із важким ступенем. Зникнення лабораторних ознак сидеропенічного синдрому відбувалось на третьому тижні призначення ЗП. На 30 добу спостерігалась стабілізація рівня еритроцитів і Hb та вирівнювання еритроцитарних індексів (MVC, MCH, MCHC), ЗС. В цілому дослідження показало, що застосування препарату „Глобірон” дає змогу ліквідувати лабораторні ознаки дефіциту заліза в організмі дитини протягом місяця, не викликаючи побічних ефектів. Доказом чого є підвищення рівня еритроцитів: з $3,83\pm0,17\times10^{12}$/л до $4,19\pm0,03\times10^{12}$/л; гемоглобіну з 97,5±2,5 г/л до 109,6±2,9 г/л; гематокриту з 29,6±0,6% до 32,8±0,9% (p<0,05).

У низці робіт (А.О. Шульга і співавт., 1999; К.С. Ладодо, 2003; В.Г. Майданник, І.С. Сміян, 2003) зазначається, що вагомим чинником, який впливає на розвиток дитини, є характер харчування, особливо в період грудного віку. 46,5% обстежених дітей грудного віку знаходилась на нераціональному штучному вигодовуванні з використанням низькоадаптованих сумішей або нативного коров’ячого молока. Після 4-х тижневого вигодовування сумішшю “NAN-новий” при повторному

антропометричному обстеженні отримані дані, що свідчили про позитивну динаміку прибавки в масі тіла. Середня нормативна прибавка за тиждень для кожної дитини, відповідно віку, склала 135,8%. При обстеженні у динаміці у дітей зі сторони показників червоної крові спостерігалось вірогідне збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту та сироваткового заліза (табл.2). Після проведеної корекції харчування у дітей спостерігалося вірогідне зменшення рівня ЦІК (з 58,2±7,6 до 37,6±1,7, $p<0,05$) та збільшення рівня IgM (з 0,59±0,02 г/л до 0,66±0,01 г/л) і IgG (з 7,5±0,3 г/л до 8,8±0,4 г/л, $p<0,05$). Зменшилася загальна кількість лейкоцитів з $10,4\pm0,6\times10^9$/л до $8,7\pm0,3\times10^9$/л ($p<0,05$), лімфоцитів - з $6,94\pm0,72\times10^9$/л до $5,13\pm0,34\times10^9$/л ($p<0,05$), а рівень гранулоцитарних клітин зріс з $2,21\pm0,14\times10^9$/л до $2,68\pm0,17\times10^9$/л ($p<0,05$). Отже, отримані результати дозволяють рекомендувати для лікування і профілактики ЗДС, підвищенню захисних сил дитини використання суміші “NAN-новий”.

Таблиця 2

Динаміка показників червоної крові в залежності від суміші, що застосовувалася при вигодовуванні дітей

Показники	Групи дітей/обстеження				
	Перша (n=24) (суміш “NAN-новий”)		Друга (n=17) (суміш „Малиш”)		Контрольна (n=10)
	Перше	Повторне	Перше	Повторне	
RBC, $\times10^{12}$/л	3,32±0,14	3,92±0,17*	3,30±0,18	3,46±0,13	4,18±0,12
HGB, г/л	87,4±2,7	104,4±3,5*	86,9±2,9	90,6±2,9	106,0±8,4
HCT, %	26,1±1,1	32,2±0,6*	25,8±0,9	26,8±0,9	30,3±1,4
MCV, фл	80,3±1,4	81,9±0,95	78,8±1,3	80,3±1,5	74,0±4,3
MCH, пг	26,2±0,6	26,9±0,5	25,9±0,6	26,2±0,6	22,3±0,43
MCHC, г/л	326,6±2,1	325,3±2,9	320,8±1,1	326,5±1,9	319,6±3,0

* - вірогідність різниці відносно першого обстеження - $p<0,05$

На підставі отриманих результатів досліджень нами розроблена та апробована скринінгова система оцінки порушень розвитку дітей, що народилися у матерів із ЗДА впродовж вагітності, та методи їх корекції (рис.3).

СКРИНІНГОВА СИСТЕМА ОЦІНКИ ПОРУШЕНЬ РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ГРУПИ РИЗИКУ ТА МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ

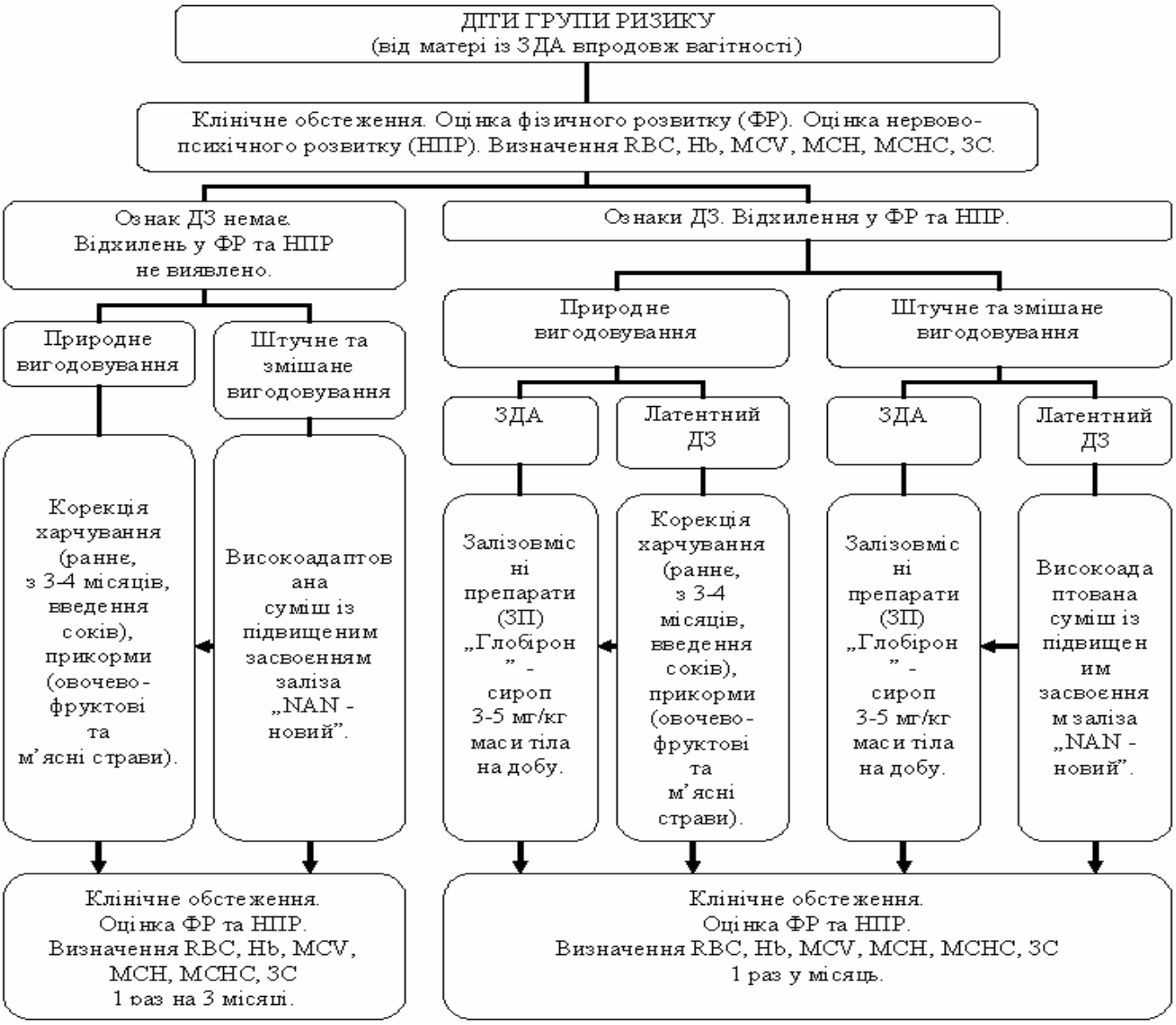

Рис.3. Скринінгова система оцінки порушень розвитку обстежених дітей

Метою застосування цієї скринінгової системи є раннє виявлення у дітей ознак негативного впливу ЗДА матері на стан здоров'я і розвиток дитини, своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів, направлених на корекцію ЗДС у дітей. Запропонований нами алгоритм дозволить оптимізувати заходи, направлені на зниження рівня захворюваності дітей раннього віку на залізодефіцитну анемію та покращити стан здоров'я дітей в цілому.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання - виявлення та корекції дефіциту заліза у дітей раннього віку, що народились у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності. Яке вирішене шляхом аналізу особливостей розвитку дітей, що

народились у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, за стандартизованими показниками, і призначене для удосконалення методів корекції залізодефіцитних станів.

1. Встановлено, що діти, народжені матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, відстають у фізичному розвитку від однолітків не тільки за масою тіла, але й за пропорційністю тілобудови ($p<0,05$). Відносний ризик відставання у фізичному розвитку, серед дітей з пренатальним дефіцитом заліза, в 7,5 разів вищий, ніж у дітей, матері яких під час вагітності не мали анемії. Відносний ризик відставання у нервово-психічному розвитку серед дітей, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, в 12 разів вищий, ніж у дітей, матері яких впродовж вагітності не мали анемії ($p<0,05$). Спостерігалася затримка розвитку статичних навичок та мови ($p<0,05$).

2. Встановлено, що серед факторів, які впливають на формування залізодефіцитних станів та розвиток дітей раннього віку є наявність у матері залізодефіцитної анемії під час вагітності, та нераціональне вигодовування і харчування ($p<0,05$).

3. Збільшення ступеня важкості дефіциту заліза в організмі дитини супроводжується вірогідним зниженням рівня еритроцитарних показників та індексів (MCV, MCH, MCHC), зниженням рівня сироваткового заліза та напруженням захисних і компенсаторних сил організму ($p<0,05$). Пренатальний дефіцит заліза у дітей веде до збільшення частоти захворюваності на залізодефіцитну анемію, органів дихання та призводить до зниження опірних сил організму ($p<0,05$). У дітей з пренатальним дефіцитом заліза залізодефіцитну анемію різного ступеня важкості діагностовано в 1,3 рази частіше від однолітків ($p<0,05$), а ризик захворіти на гострі респіраторні захворювання вищий у 2,4 рази.

4. Для корекції залізодефіцитних станів, у дітей раннього віку, що народились у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності та знаходяться на штучному вигодовуванні, рекомендовано комплексне застосування препарату „Глобірон”-сироп та високоадаптованої суміші „NAN-новий”. Застосування „Глобірон”-сиропу, у дітей раннього віку, дає змогу ліквідувати лабораторні ознаки дефіциту заліза в організмі дитини протягом місяця (підвищення рівня еритроцитів: з $3,83\pm0,17\times10^{12}$/л до $4,19\pm0,03\times10^{12}$/л; гемоглобіну з 97,5±2,5 г/л до 109,6±2,9 г/л; гематокриту з 29,6±0,6% до 32,8±0,9%, $p<0,05$), не викликаючи побічних ефектів.

5. Застосування у дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні, суміші із високим рівнем засвоєння заліза (“NAN-новий”) сприяє лікуванню і профілактиці залізодефіцитних станів у дітей (підвищення рівня еритроцитів: з $3,32\pm0,14\times10^{12}$/л до $3,92\pm0,17\times10^{12}$/л; гемоглобіну з 87,4±2,7 г/л до 104,4±3,5 г/л; гематокриту з 26,1±1,1% до 32,2±0,6%, $p<0,05$). Вигодовування такою сумішшю сприяє також покращенню захисних сил дитини (зменшення рівня лейкоцитів з $10,4\pm0,6\times10^{9}$/л до $8,7\pm0,3\times10^{9}$/л; лімфоцитів з $6,94\pm0,72\times10^{9}$/л до $5,13\pm0,34\times10^{9}$/л; ЦІК: з 58,2±7,6 до 37,6±1,7; підвищення рівня IgM: з 0,59±0,02 г/л до 0,66±0,01 г/л; IgG: з 7,5±0,3 г/л до 8,8±0,4 г/л, $p<0,05$).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО ТА ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Діти, народжені від матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, мають бути віднесені до групи ризику щодо затримки фізичного та нервово-психічного розвитку, розвитку залізодефіцитної анемії та підлягати додатковому спостереженню дільничним лікарем-педіатром.

2. Для прогнозування подальшого розвитку дітей, з пренатальним дефіцитом заліза, необхідно проводити скринінгове обстеження з оцінкою фізичного та нервово-психічного розвитку дитини, проведенням лабораторних досліджень із визначенням кількості еритроцитів, гемоглобіну, сироваткового заліза та еритроцитарних показників (MCV, MCH, MCHC) не рідше 1 разу на місяць.

3. Для корекції латентного дефіциту заліза у дітей грудного віку групи ризику, що перебувають на змішаному чи штучному вигодовуванні, рекомендується застосування високоадаптованої суміші „NAN-новий” у дозуванні за віковими потребами.

4. Застосування препарату „Глобірон”-сироп у лікуванні дітей, в яких діагностовано ЗДА I ст. необхідно призначати в дозі 3-4 мг/кг маси тіла елементарного заліза за добу, при ЗДА II-III ст. – 5 мг/кг маси тіла елементарного заліза на добу у 3 прийоми протягом 30 діб. Підтримуючу терапію проводити ½ терапевтичної дози препарату, в залежності від ступеня залізодефіцитної анемії, до загальної тривалості курсу лікування не менше 45-60 діб.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Безрук В.В. Вплив залізодефіцитної анемії вагітності на фізичний та психомоторний розвиток дітей раннього віку // Буковинський медичний вісник. - 2002. - Т.6, №2. - С.133-137.

2. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Дефіцит заліза. Сучасні аспекти впливу на здоров’я матері та дитини // Клінічна та експериментальна патологія. - 2002. - Т.1, №2. - С.74-79. (Дисертант провів огляд джерел літератури, узагальнив одержані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

3. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Клініко – лабораторне обґрунтування застосування суміші NAN у дітей із залізодефіцитними станами // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2003. - №6. - С.52-57. (Дисертант провів антропометричне, соціометричне, клінічне обстеження, виконав експериментальну частину, узагальнив отримані дані, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію, сформулював мету та завдання дослідження).

4. Безрук В.В. Залізодефіцитні стани у немовлят, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності та методи їх корекції // Буковинський медичний вісник. - 2004. - Т.8, №1. - С.22-25.

5. Деклараційний патент на винахід 63473 А Україна, МКИ А61К33/26. Спосіб корекції латентного дефіциту заліза у дітей грудного віку / Ю.М. Нечитайло, В.В. Безрук, С.Є. Фокіна. - №2003043740; Заявл. 23.04.2003; Опубл. 15.01.2004; Бюл. №1. (Автор провів клініко-лабораторне обстеження, виконав експериментальну частину, сформував висновки, співавтори провели патентний пошук, літературний пошук в системі „Internet", загальне редагування).

6. Безрук В.В. Вплив залізодефіцитної анемії вагітності на деякі аспекти фізичного та психомоторного розвитку дітей раннього віку // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т.6, №1. - С.131-132.

7. Безрук В.В. Частота захворюваності дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 2002. - №5. - С.52.

8. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Стан здоров'я та профілактика порушень у дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2003. - №2 (додаток). - С.20-21. (Автор провів клініко-лабораторне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

9. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В., Фокіна С.Є. Застосування суміші „NAN-новий" у дітей групи ризику // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №3. - С.89. (Дисертант провів клініко-лабораторне обстеження, виконав експериментальну частину, узагальнив отримані дані, сформував висновки, співавтори провели загальну редакцію та статистичну обробку отриманих результатів).

10. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Вплив пренатального дефіциту заліза на стан захисних сил організму у дітей раннього віку // Ліки України.-2004.-№9.-С.17-18. (Автор провів клінічні обстеження, виконав експериментальну частину, узагальнив отримані дані, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

11. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Фізичний розвиток дітей раннього віку з пренатальним дефіцитом заліза // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т.3, №3. - С.54. (Дисертант провів клінічне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

12. Безрук В.В. Вплив залізодефіцитної анемії вагітності на фізичний розвиток дітей перших трьох років життя // Матеріали 56 наукової конференції студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця з міжнародною участю, присвяченої 160-річчю НМУ ім. О.О.Богомольця. - Київ. - 2001.- С.119.

13. Безрук В.В., Нечитайло Ю.М. Заходи щодо попередження порушення фізичного розвитку дітей груп ризику // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Здорова дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах" - Чернівці. - 2002.- С.10-11. (Дисертант провів антропометричне, соціометричне, клінічне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

14. Нечитайло Ю.М. Безрук В.В. Лікувально-профілактичні можливості сучасних високо адаптованих молочних сумішей // Матеріали конгресу педіатрів України „Актуальні проблеми і напрямки розвитку педіатрії на сучасному етапі" - Київ. - 2003.- С.60-61. (Автор провів клініколабораторне обстеження, виконав експериментальну частину узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

15. Безрук В.В., Нечитайло Д.Ю. Можливості корекції дефіциту заліза у дітей групи ризику // Матеріали 58 наукової конференції студентів та молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця з міжнародною участю „Актуальні проблеми сучасної медицини" - Київ. - 2003.- С.103. (Дисертант провів антропометричне, соціометричне, клінічне обстеження, узагальнив отримані дані, сформував висновки, співавтор провів статистичну обробку результатів дослідження).

16. Безрук В.В., Нечитайло Ю.М. Нервово-психічний розвиток дітей раннього віку з пренатальним дефіцитом заліза // Матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною участю "Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище" - Чернівці. - 2004.-С.7-8. (Дисертант провів клінічне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

17. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В. Скринінгова оцінка розвитку дітей раннього віку з пренатальним дефіцитом заліза та корекція його порушень // Матеріали II науково-практичної конференції з міжнародною участю "Здорова дитина: здоровій дитині - здорове середовище" - Чернівці. - 2004.-С.26-27. (Дисертант провів клініко-лабораторне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтор провів загальну редакцію).

18. Нечитайло Ю.М., Безрук В.В., Фокіна С.Є. Штучне вигодовування у дітей групи ризику - сучасний погляд на проблему // Матеріали Всеукраїнського симпозіуму педіатрів „Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей" - Тернопіль. - 2004.-С.73-75. (Дисертант провів клініколабораторне обстеження, узагальнив отримані результати, сформував висновки, співавтори провели загальну редакцію, інструментальне додаткове обстеження та статистичну обробку отриманих результатів).

АНОТАЦІЯ

Безрук В.В. Розвиток дітей раннього віку, народжених матерями із залізодефіцитною анемією під час вагітності, та корекція залізодефіцитних станів цих дітей. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 - педіатрія. - Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2005.

Дисертація присвячена вивченню особливостей розвитку дітей раннього віку, що народились у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, у порівнянні з регіональними стандартами розвитку та обґрунтування шляхів корекції залізодефіцитних станів у цих дітей.

Встановлено, що дефіцит заліза у матері впродовж вагітності є одним із факторів, що сприяє формуванню у дитини залізодефіцитних станів, з виникненням залізодефіцитної анемії, порушеннями фізичного та психомоторного розвитку, змінами імунітету, збільшенням ризику інфекційних захворювань. Вивчено взаємозв'язки між антропометричними показниками, показниками нервово-психічного розвитку та соціальними, матеріально-побутовими чинниками, та визначення ризику виникнення порушень розвитку за цими показниками. Досліджено стан еритроцитарної системи крові та імунної системи у дітей раннього віку, що народились у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності. Проаналізовано взаємозв'язок захворюваності на залізодефіцитну анемію та змінами імунологічного захисту організму дітей. Розроблена скринінгова система оцінки порушень розвитку дітей раннього віку, що народилися у матерів із залізодефіцитною анемією впродовж вагітності, та методи їх корекції. Вивчено можливість застосування залізовмісного препарату „Глобірон"-сиропу та високоадаптованої суміші „NAN-новий", з метою комплексного лікування та профілактики залізодефіцитних станів у дітей грудного та раннього віку.

Ключові слова: діти, дефіцит заліза, вагітність, анемія, ризик порушень.

АННОТАЦИЯ

Безрук В.В. Развитие детей раннего возраста, рожденных матерями с железодефицитной анемией во время беременности и коррекция железодефицитных состояний этих детей. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 - педиатрия. - Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2005.

Диссертация посвящена изучению особенностей развития детей раннего возраста, рожденных матерями с железодефицитной анемией во время беременности, в сравнении с региональными стандартами развития и обоснованию методов коррекции железодефицитных состояний у этих детей.

Для достижения цели и задач исследования обследовано 187 детей раннего возраста: 108 мальчиков (57,7%) и 79 девочек (42,3%). Основная группа - дети, рожденные матерями с ЖДА во время беременности (n=79) и контрольная группа - дети, у матерей которых ЖДА во время беременности не было (n=108). Среди обследованных детей до года было 114, с которых 65 мальчиков и 49 девочек; детей 1-3 лет – 73, с которых 43 мальчика та 30 девочек. С целью коррекции ЖДА I-III ст. у 21 обследованного ребенка использовался препарат „Глобирон" в жидкой лекарственной форме - сиропе, производства фирмы „Дженом Биотек" (Индия). У детей раннего возраста, рож-

денных матерями с ЖДА во время беременности, у которых диагностировано ЖДА I ст., препарат использовали в дозе 3-4 мг/кг массы тела элементарного железа в сутки, при ЖДА II-III ст. - 5 мг/кг массы тела элементарного железа в сутки на 3 приёма в течении 4 недель до повторного клинико-лабораторного обследования. Для оценки лечебно-профилактической эффективности адоптированных смесей обследован 41 ребенок, от матерей с ЖДА I-II ст. во время беременности и находившихся до этого на нерациональном исскуственном вскармливании. Дети были разделены на две группы, в зависимости от смеси для вскармливания. Первую группу (24 ребенка) составили дети, которые переведены на вскармливание смесью "NAN-новый" фирмы Nestle (Швейцария). Клиническая динамика сравнивалась с изначальными и нормативными показателями, а также с данными второй группы, которая вскармливалась смесью „Малыш" (17 детей). Общая длительность кормления смесью "NAN-новый" до повторного обследования была 4 недели. В этот период детям не вводились новые виды коррекции или прикорма.

При изучении анте- и постнатального анамнеза у беременных диагностировался гестоз I-II в 54,8% случаев, угроза прерывания беременности-14,3%, фетоплацентарная недостаточность-33,4%, экстрагенитальная патология-19,1%, кровотечения -7,1%. Среди обследованного контингента детей 97,3% родились доношенными. На грудном выкармливании находилось 30,9% детей грудного возраста, 46,5% - на искусственном вскармливании, 22,6% - на смешанном. В основной группе дети в 2,8 раза чаще (60,7%) болели ОРЗ чем их ровесники из контрольной группы (21,3%, $p<0,05$). Дети с пренатальным дефицитом железа (ДЖ) в 3,5 раза чаще болели на рахит (29,4%) чем дети, в которых его не было (8,3%, $p<0,05$). В 41,1% грудных детей основной группы диагностировалось гипоксически-ишемическое поражение ЦНС против 7,4% ($p<0,05$) в контрольной группе. В 3,5 раза больше (10,1%), среди детей основной группы, диагностировалось снижения упитанности, чем у детей контрольной группы (2,8%, $p<0,05$).

При оценке данных физического развития выявлено, что у детей, которые родились от матерей с ЖДА в течение беременности, соматометрические показатели были ниже соответствующих показателей у детей контрольной группы ($p<0,05$), которая указывает на отрицательное влияние ЖДА матери на физическое развитие ребенка. При оценке развития обследованных детей за эпидемиологическими критериями, установлено, что у детей, родившихся матерями с анемией в течение беременности, относительный риск отставания в физическом развитии почти в 7 раз выше, чем у детей, матери которых в течение беременности не имели анемии (RR=7,75; 95% CI RR=1,14-163,93; $p<0,05$). При оценке развития обследованных детей за эпидемиологическими критериями, установлено, что у детей, родившихся матерями с ЖДА в течение беременности, относительный риск отставания в нервно-психическом развитии в 12 раз выше, чем у детей, матери которых в течение беременности не имели анемии (RR=12,18; 95% CI RR=1,80-257,80; $p<0,05$).

За эпидемиологической оценкой риск возникновения ЖДА у детей основной группы был в 2 раза выше, чем у ровесников контрольной группы (RR=2,3; 95% CI RR=1,06-4,99; p<0,05).

Пре- и постнатальный ДЖ способствовал наличию сопутствующей патологии. Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием была патология органов дыхания, которая ассоциировала с снижением уровня Ig (0,41±0,02 г/л) и Ig (0,56±0,02 г/л), повышением ЦИК (65,77±7,22). За эпидемиологической оценкой риск заболевания на ОРЗ у детей основной группы в 2,4 разы выше, чем у детей контрольной группы (RR=2,40; 95% CI RR=1,39-4,39; p<0,05).

Изучены взаимосвязи между антропометрическими показателями, показателями нервно-психического развития и социальными, материально-бытовыми факторами с определением риска возникновения нарушений развития за этими показателями. Проанализирована связь заболеваемости ЖДА и изменениями иммунологической защиты организма детей.

Исследования показали, что „Глобирон"-сироп является эффективным, патогенетически обоснованным пероральным средством для лечения ЖДА у детей раннего возраста. Его применение дает возможность ликвидировать лабораторные признаки дефицита железа в организме ребенка на протяжении месяца, не вызывая побочных эффектов. Доказательством этого служит повышение уровня количества эритроцитов: с $3,83\pm0,17\times10^{12}$/л до $4,19\pm0,03\times10^{12}$/л; гемоглобина с 97,5±2,5 г/л до 109,6±2,9 г/л; гематокрита с 29,6±0,6% до 32,8±0,9% (p<0,05). Общая длительность применения препарата должна составлять не менее 45-60 дней.

Высокая биодоступность железа в смеси „NAN-новый" позволяет её использование с целью коррекции железодефицитных состояний. При обследовании в динамике, у детей с стороны показателей красной крови наблюдалось достоверное увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокриту и сывороточного железа. После проведенной коррекции питания у детей наблюдалось возможное уменьшение уровня ЦИК (с 58,2±7,6 до 37,6±1,7, p<0,05) и увеличения уровня Ig (с 0,59±0,02 г/л до 0,66±0,01 г/л) и Ig (с 7,5±0,3 г/л до 8,8±0,4 г/л, p<0,05). Уменьшилось общее количество лейкоцитов с $10,4\pm0,6\times10^{9}$/л до $8,7\pm0,3\times10^{9}$/л (p<0,05), лимфоцитов - с $6,94\pm0,72\times10^{9}$/л до $5,13\pm0,34\times10^{9}$/л (p<0,05), а уровень гранулоцитарних клеток возрос с $2,21\pm0,14\times10^{9}$/л до $2,68\pm0,17\times10^{9}$/л (p<0,05).

Ключевые слова: дети, дефицит железа, беременность, анемия, риск нарушений.

SUMMARY

Bezruk V.V. Development of infants, which were birth by mothers with iron-deficiency anemia during pregnancy and correction of their iron-deficiency. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree of medical sciences by speciality 14.01.10 – pediatrics.- I. Gorbachevsky State Medical University, Ternopil, 2005.

The peculiarities of infant’s growth and development, which was born from mothers with iron-deficient anemia during pregnancy was studied in comparison with the regional growth data and justification of correction methods of iron-deficit in these children.

It is established, that the iron deficiency during pregnancy is one of factors, which favor to making up at the child iron-deficient condition statuses, with developing iron-deficient anemia, retardation of physical and psychomotor development, disorders of immunity, increase in risk of infectious diseases. It was investigated interrelations between anthropometrical parameters, parameters of psychomotor development and social and other environmental factors with description the risk of occurrence of growth disorders. Iron-deficient anemia influence on immune disorders of children organisms there was analyzed. The screening program of growth disorders estimation of infants and toddlers, which born from mothers with pregnancy anemia, and correction method were developed. The opportunity of usage "Globiron" syrup and highly adapted formula feeding "NAN-new" for the purpose of corrections iron-deficient condition statuses was investigated.

Key words: children, iron-deficient, pregnancy, anemia, risk of deviation.