

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

МАРЬЯМ АРИФ кызы РЗАЕВА

**ВЕГЕТАТИВНО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ
И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ
У НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ
ПОВТОРНЫМ КЕСАРЕВЫМ СЕЧЕНИЕМ**

3220.01 – Педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2018

Работа выполнена на базе НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой и Республиканского Перинатального Центра.

Научный руководитель:

доктор наук по медицине,
профессор

Сефихан Шамиль оглу Гасанов

Официальные оппоненты:

доктор наук по медицине,
профессор

Гусейн Гасан оглу Габулов

доктор наук по медицине,
профессор

Камал Мудафия оглу Гаджиев

Ведущая организация: Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, кафедра педиатрии

Защита состоится «__» _____ 2018 г. в «__» часов на заседании Диссертационного Совета D 03.012 при Азербайджанском медицинском университете.

Адрес: AZ1007, Баку, ул. А.Гасымзаде 14, (административный корпус, 2 этаж, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
Диссертационного Совета
D 03.012, доктор наук
по медицине

Наиля Гасан гызы Султанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В последние годы отмечается расширение показаний к абдоминальному родоразрешению с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Перинатальная смертность новорожденных после КС колеблется в пределах 20-60%, а риск возникновения задержки внутриутробного развития составляет 20-25%.

Обоснованное беспокойство вызывает рост числа женщин с послеоперационным рубцом на матке и соответственно, операций повторного кесарева сечения. [Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А. 2012; Кулаков В.Н., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. 2008., Савельева Г.М. 2008; Щербаков А.Ю., Гладкова Т. А., Щербаков В.Ю.2012]. Рубец на матке является фактором высокого риска фетоплацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода. Значительно возрастает у этих детей риск развития асфиксии и СДР [Əliyeva F., Qurbanova F., Qurbanova V., Nəsnova M. 2013; Səriyeva E.Q., Cavadova G.R., Горбачева А. В. 2008; Петрова J.E. 2010]. В процессах клинической адаптации новорожденных после кесарева сечения ведущая роль отводится вегетативной нервной системе. Однако, многие механизмы реализации процессов адаптации у новорожденных, извлеченных повторным КС до настоящего времени еще не решены [Горбачева А. В. 2008; Кравцова А.Г., Гарбуз И.Ф., Старосоцкая С.И. 2014]. В связи с этим значительный интерес представляет исследование вегетативно-висцеральных и внутриклеточных нарушений у новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением.

В настоящее время арсенал лекарственных средств, используемых в неонатологии, значительно расширился, и это создает почву не только для полипрагмазии, но и для ятрогении. Помимо явных нежелательных эффектов лекарственной терапии (осложнений при проведении инфузионной терапии в связи с резкими колебаниями объема циркулирующей крови и травмой стенок сосудов, разнообразных аллергических реакций и т.д.) проявляющихся сразу, возможны «ятрогенные срывы» компенсаторно-приспособительных механизмов незрелого ребенка, последствия которых могут проявиться и в более позднем возрасте [Бычков И.В., Шамарин С.В. 2009; Володин Н.Н., Медведев М.Н., Горбунов А.В. 2010; Демина В.Ф., Ильенко Л.И. 2001; Ильенко Л.И., Зубарева Е.А., Холодова И.Н. 2005].

В то же время в периодической литературе имеются публикации, свидетельствующие об эффективности и целесообразности использования биорегуляторной терапии в перинатологии и педиатрии [Əliyeva F., Qurbanova F., Qurbanova V., Nəsənova M. 2013; Ильенко Л.И., Харитоновна Н.А. 2002; Л.И. Ильенко, Л.А. Бахмутова, Е.Н. Гужвина 2000]. Эти препараты не оказывают токсического воздействия на организм, так как для создания их используются средства природного происхождения, применяемые в малых дозах по индивидуальным показаниям [Ильенко Л.И., Харитоновна Н.А. 2002; Л.И. Ильенко, Л.А. Бахмутова, Е.Н. Гужвина 2009].

Научные исследования возможностей этого метода, равно как и путей его интеграции в сложившуюся терапевтическую систему лечения вегетативно-висцеральных нарушений практически отсутствуют.

Все вышеизложенное диктует необходимость разработки качественно новых терапевтических программ с использованием средств природного происхождения, позволяющих обеспечить строго индивидуальный подход к терапии вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением.

Целью работы явилось изучить вегетативно-висцеральные и внутриклеточные нарушения у новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением и обосновать эффективность биорегуляторной терапии.

Задачи исследования:

- Выявить степень риска развития перинатальной патологии при повторном кесаревом сечении.
- Оценить состояние клинической адаптации новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением.
- Изучить цитохимический статус лимфоцитов и моноцитов крови в зависимости от характера вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных повторным КС.
- Оценить клинико-цитохимическую эффективность препарата «Carbo compositum» при вегетативно-висцеральных и внутриклеточных нарушениях у новорожденных, извлеченных повторным КС.

Научная новизна:

– Дана комплексная оценка вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных повторным КС.

–Изучены цитохимические показатели лимфоцитов и моноцитов крови в зависимости от характера вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных операцией повторного КС.

–Разработаны индивидуальные терапевтические подходы к коррекции вегетативно-висцеральных дисфункций в зависимости от характера нарушений и индивидуальных особенностей новорожденных.

–Обоснована эффективность биорегуляторной терапии с использованием препарата «Carbo compositum » на клеточном уровне у новорожденных, извлеченных повторным КС.

Практическая значимость работы. В результате исследования изучен характер клинических проявлений вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных операцией повторного КС, для определения групп риска срыва ранней неонатальной адаптации.

На основании клинико-цитохимических исследований разработаны терапевтические программы с использованием биорегуляторной терапии вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных, извлеченных повторным КС.

Внедрение полученных результатов будет оптимизировать помощь новорожденным с вегетативно-висцеральным нарушением, одновременно уменьшив фармакологическую нагрузку на организм.

Апробация работы. Основные положения диссертации были представлены на Восьмом Международном Конгрессе Педиатров Тюркского Мира (г.Нахичевань, Июнь 2008 г.), на Юбилейной Конференции НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой (2008г.).

Первичная апробация проходила – 01.03.2018 на совместном заседании в НИИ педиатрии им. К. Фараджевой (протокол №1).

Вторичная апробация проходила 05.2018 на совместном заседании диссертационного совета Азербайджанского медицинского университета (протокол №6).

Внедрение результатов в практику. Полученные результаты внедрены в практику в отделениях патологии новорожденных детей, реанимации и интенсивной терапии НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой и Республиканского Перинатального Центра.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 работ (5 статей и 2 тезиса).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 14 таблицами, 4 графиками и 4 рисунками, выписками из историй болезней новорожденных. Список литературы включает 189 источников, (8 отечественных и 181 зарубежных авторов).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в НИИ Педиатрии им. К.Я.Фараджевой и в Республиканском Перинатальном Центре. Объектом исследования явились доношенные новорожденные, не попадающие под критерии исключения. Критериями исключения из группы наблюдения и группы сравнения были: недоношенность, новорожденные с тяжелой соматической патологией при рождении (врожденные пороки развития, гемолитическая болезнь новорожденных, внутриутробная инфекция), отказ родителей от участия в исследовании. Во всех случаях операция ПКС была проведена до начала родовой деятельности. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования в группу наблюдения были включены 120 новорожденных, которые были извлечены с помощью операции повторного кесарева сечения (ОПКС). Группу сравнения составили 30 здоровых доношенных новорожденных, родившихся через естественные родовые пути. Тяжесть состояния детей в раннем неонатальном периоде была обусловлена как отдельными синдромами дезадаптации, так и их сочетанием, включающими в себя постгипоксическую энцефалопатию (ПЭ) и синдром дыхательных расстройств (СДР) различной степени тяжести.

В зависимости от вида проводимой терапии наблюдаемые дети были разделены на две группы: 1-ю группу составили 36 новорожденных, получавшие базисную терапию и биорегуляторную терапию с использованием препарата - «Carbo Compositum»; во 2-ю группу включены 24 новорожденных, получавшие только базисную терапию. Эффективность использования препарата «Carbo Compositum» для коррекции вегетативно-висцеральных нарушений оценена в динамике неонатального периода у новорожденных, извлеченных ОПКС.

Комплекс методов клинического обследования новорожденных включал: оценку состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни, опыта реанимационных мероприятий, тяжести дыхательных расстройств по шкале Downes-Anderson, обследование новорожденных в первые дни жизни с последующей ежедневной клинической оценкой процессов неонатальной адаптации и заполнением специально разработанных карт наблюдения, оценку физического развития новорожденных с помощью перцентильных таблиц для массы тела и длины тела, окружности головы и груди [N.Ə.Тағйев və həmmüəllifləri 2008)], оценку состояния здоровья матери, ее социального, акушерского анамнеза, течения данной беременности, состояния послеоперационного рубца на матке.

Для оценки состояния гемодинамики использовали преимущественно неинвазивные методы исследования, позволяющие уменьшить риск инфекционных осложнений и осуществлять непрерывный контроль за динамикой основных показателей: регистрацию частоты дыхательных движений (ЧДД), амплитудных значений систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (САД) артериального давления. Для характеристики лабильности изучаемых показателей вычисляли размах колебаний систолического (РСАД), диастолического (РДАД), артериального давления, частоты сердечных сокращений (РЧСС).

Основным методом диагностических нарушений гемодинамики была доплер эхокардиография, которую выполняли на ультразвуковом сканере «Алока ССД 1400»; «МЕДИСОН Х6» стандартными микроконвексными, мультислотными датчиками с частотой 5,0 и 7,5 мГц.

С целью диагностики перивентрикулярных и интравентрикулярных кровоизлияний применяли чрезродничковую эхоэнцефалографию. Мозговой кровоток исследовали в одной из передних мозговых артерий. Исследование проводили в спокойном состоянии ребенка в утренние часы через 1-1,5 часа после кормления без применения седативных средств, в условиях оптимального температурного режима.

Для оценки клеточной адаптации был применен клинический цитохимический анализ крови, который позволяет количественно определить функциональную активность лимфоцитов и моноцитов крови путем определения активности сукцинат дегидрогеназы (СДГ),

глутамат дегидрогеназы (ГДГ), миелопероксидазы (МП) и кислой фосфатазы (КФ) и судить о внутриклеточном метаболизме. Цитохимические исследования являются наиболее удобным объективным методом отражающим метаболические и структурные изменения в лимфоцитах и моноцитах периферической крови. Изучение состояния внутриклеточного метаболизма может служить с одной стороны информативным диагностическим тестом в понимании глубины патологических механизмов развития синдрома дезадаптации, а с другой - одним из критериев прогнозирования дальнейшего развития новорожденного.

В настоящей работе нами использованы мазки периферической крови, взятые в утренние часы. Исследование проводилось в динамике неонатального периода на 1-3, 5 - 7 и 28 - 30-й дни жизни.

Статистическая обработка полученных данных произведена с расчетом среднеарифметических величин, среднеквадратических отклонений (при сравнении независимых групп). Определение достоверности различий средних величин проводилась методом Вилкоксона - Манн- Уитни, а при сравнении зависимых групп нами был использован метод Z-знаков.

При проведении статистической обработки, мы не ограничивались лишь вычислением средних величин (μ , τ , m) . Для более глубокого понимания выявленных изменений рассчитывали комплекс статистических параметров, включающих коэффициент вариации (V), асимметрии (A), эксцесса (E) и энтропии информации (H). При применении этих методов для статистической обработки нами были использованы компьютерные программы Excel 2002 и S-PLUS 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных клинического обследования свидетельствует о том, что новорожденным, извлеченным повторным КС, свойственны некоторые закономерности клинических процессов адаптации. У младенцев данной группы часто наблюдается состояние асфиксии, связанное с нарушением становления спонтанного дыхания. Так, 18 (15%) новорожденных, развивавшихся в условиях ранее оперированной матки, были извлечены в состоянии тяжелой асфиксии, 44 (36,6%) младенцев – в асфиксии средней тяжести, что требовало

проведение им реанимационных мероприятий. Каждый 5-й (20%) новорожденный исследуемой группы имел при рождении признаки морфо-функциональной незрелости, а степень биологической зрелости коррелировала с оценками по шкале Апгара на 1-й (0,01) и 5-й (0,01) минутах жизни, тяжестью СДР при рождении ($<0,01$). Следует отметить, что состояние детей в неонатальном периоде в значительной степени обусловлено показаниями к операции КС, степенью доношенности и зрелости плода, состоянием плода непосредственно перед операцией, а также сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями у роженицы.

К особенностям течения раннего неонатального периода у детей, извлеченных операцией повторного кесарева сечения, следует отнести позднее (в среднем на $3,61 \pm 0,07$ сутки) первое прикладывание к груди матери, значительные потери первоначальной массы тела (в среднем $8,31 \pm 0,12$) от первоначальной массы тела, позднее восстановление первоначальной массы тела. Новорожденные исследуемой группы сравнительно поздно (в среднем на $9,8 \pm 0,1$ сутки) выписывались домой. Но даже к этому сроку лишь 20% младенцев восстановили первоначальную массу тела, а средний показатель дефицита массы тела при выписке составлял ($3,5 \pm 0,21\%$) от первоначальной массы тела.

Известно, что в адаптации новорожденного к внеутробной жизни большую роль играет центральная нервная система. У новорожденных, извлеченных операцией повторного кесарева сечения, нормализация функционального состояния мозга происходила к 10-12 дню жизни при условии рационального выхаживания. Большинство (62,5%) младенцев, извлеченных операцией повторного КС, имели клинические проявления вегетативно-висцеральных нарушений, определяющие особенности проявления ранней неонатальной адаптации новорожденных. К клиническим проявлениям вегетативно-висцеральных нарушений в раннем неонатальном периоде мы относим срыгивания (55% наблюдений), вздутие живота, запоры (25% наблюдений), бледность и сухость кожных покровов (40% наблюдений), беспокойство, раздражительность (30% наблюдений). Тяжесть клинических проявлений вегетативно-висцеральных нарушений имела статистически достоверные связи с такими клиническими проявлениями, как масса тела при рождении (0,01), соответствие массы гестационному возрасту (0,01), степень биологической зрелости (0,01), оценка по шкале

Апгар на 1-й и 5-й минутах (0,01) жизни. Следует отметить, что тяжелые вегетативно-висцеральные нарушения чаще регистрировались у маловесных и у имеющих признаки морфо-функциональной незрелости младенцев, а также у новорожденных, родившихся с низкой оценкой по шкале Апгар.

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что новорожденные, извлеченные операцией повторного КС, характеризуются напряженностью процессов ранней постнатальной адаптации и в 62,5% наблюдений имеют клинические признаки вегетативно-висцеральных нарушений. Тяжесть вегетативно-висцеральных нарушений у этих новорожденных имеет коррелятивные связи с показателями физического развития, степенью морфо-функциональной зрелости и тяжестью перенесенной асфиксии.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости выделения новорожденных, извлеченных операцией повторного КС, в особую группу медицинского обследования.

Для оценки клеточной адаптации в качестве морфологического субстрата исследования выбран лимфоцит и моноцит, как наиболее доступные клетки, с высокой степенью достоверности, отражающие метаболические процессы, происходящие в организме.

Динамика цитохимических показателей функциональной активности лимфоцитов в неонатальном периоде у новорожденных, извлеченных ПКС (Рис. 1).

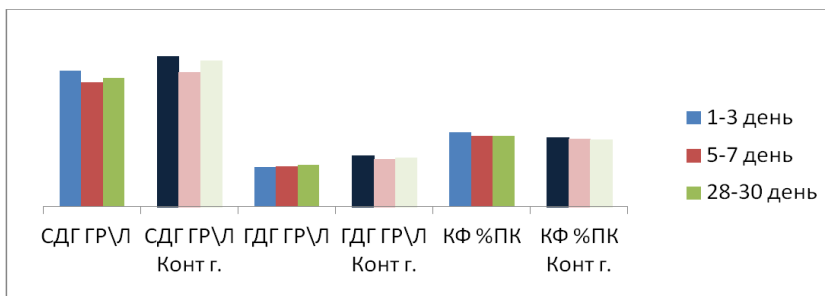


Рис:1 Динамика цитохимических показателей лимфоцитов у новорожденных, извлеченных ПКС. ($M \pm m$)

Для изучения клеточной адаптации цитохимическим методом нами определены активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), кислой фосфатазы (КФ) и миелопероксидазы (МПО) в лимфоцитах и моноцитах периферической крови.

Проведенный нами корреляционный анализ между ферментным статусом лимфоцитов с клиническими проявлениями синдрома адаптации у новорожденных, извлеченных ПКС показывает, что существует положительная корреляция между величинами QSДГ – лимфоцитов и максимальной убылью массы тела ($r = 0,506$; $p < 0,05$) и сроками ее восстановления ($r = 0,508$; $r = 0,466$; $p < 0,05$), сроки отпадения остатка пуповинного канатика положительно коррелируются с коэффициентом эксцесса ГДГ и вариации КФ ($r = 0,478$; $r = 0,466$; $p < 0,05$). Сроки заживления пупочной раны отрицательно коррелируются с коэффициентом асимметрии КФ ($r = 0,488$; $p < 0,05$) с коэффициентом энтропии ГДГ ($r = 0,476$; $p < 0,05$). Наряду с этим установлено, что первичное снижение массы тела более 10 % в раннем неонатальном периоде жизни, тесно коррелируется с морфофункциональной незрелостью лимфоцитов ($r = 0,65$; $p < 0,01$), то есть, чем более выражен лимфоцитоз и активация КФ, тем больше МУМТ.

Динамика цитохимических показателей функциональной активности моноцитов в неонатальном периоде у новорожденных, извлеченных ПКС (Рис. 2).

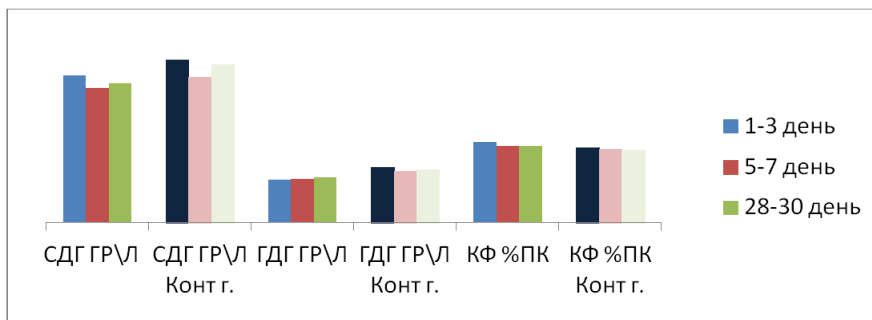


Рис.2 Функциональное состояние моноцитов у новорожденных, извлеченных ПКС в динамике неонатального периода. ($M \pm m$)

Проведенный нами корреляционный анализ между ферментным статусом моноцитов с клиническими проявлениями синдрома адаптации у новорожденных, извлеченных ПКС показывает, что существует

положительная корреляция между величинами Q – ГДГ и максимальной убылью массы тела ($r = 0,595$; $p < 0,01$) и сроками ее восстановления ($r = 0,522$; $p < 0,05$), сроки отпадения остатка пуповинного канатика положительно коррелируются с коэффициентом эксцесса СДГ и вариации МПО ($r = 0,499$; $r = 0,489$; $p < 0,05$). Сроки заживления пупочной раны отрицательно коррелируются с коэффициентом асимметрии ГДГ ($r = 0,577$; $p < 0,05$) с коэффициентом энтропии КФ ($r = 0,505$; $p < 0,05$). Наряду с этим установлено, что первичное снижение массы тела более 10% в раннем неонатальном периоде жизни тесно коррелируется с морфо-функциональной незрелостью моноцитов ($r \geq 0,62$; $p < 0,01$).

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что у новорожденных, извлеченных ПКС, между ферментной активностью лимфоцитов, моноцитов и клиническими проявлениями процессов адаптации имеются закономерные корреляционные взаимосвязи, нарушения же этих взаимосвязей приводят к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов. Выявление факторов, отягощающих течение беременности у женщин с рубцом на матке, позволяет определить степень риска перинатальной адаптации новорожденных, извлеченных операцией повторного КС. Определение степени риска перинатальной патологии новорожденных, извлеченных повторным КС, позволяет разработать алгоритм профилактических и терапевтических мероприятий, направленных на обеспечение оптимальной адаптации и повышение жизнеспособности данного контингента новорожденных.

Глубокие метаболические нарушения у этих детей диктуют необходимость применения лечебных средств, направленных на улучшение окислительно-восстановительных процессов в тканях и энергетического обеспечения организма. Большое внимание в настоящее время, помимо терапии, направленной на восстановление внешнего дыхания и сердечной деятельности, уделяется лечению, направленному на устранение обменных нарушений.

Принимая во внимание вышеизложенное, было решено включить в базисную терапию новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением (ПКС) и перенесших хроническую внутриутробную гипоксию и перинатальную асфиксию, препарат «Carbo compositum».

В исследование было включено 60 новорожденных, извлеченных ПКС и испытавших хроническую внутриутробную гипоксию и перинатальную асфиксию. Новорожденные характеризовались гомогенностью в отношении возраста по дням жизни и степени доношенности. Все новорожденные получали базисную терапию по поводу перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в виде коррекции респираторного, гемодинамического статуса и инфузионной терапии. В группу терапии (основную группу) были включены 36 из 60 новорожденных детей. Сочетанная терапия перинатальной ГИЭ состояла из базисной терапии и биорегуляторной терапии с использованием препарата «Carbo compositum». 24 новорожденных составляли группу сравнений (получали только базисную терапию).

Главным критерием отбора новорожденных явилось наличие клинических проявлений перинатальной ГИЭ у доношенных детей. Критерием исключения были врожденные пороки развития, гемолитическая болезнь новорожденных, внутриутробная инфекция. В группе, получавшей дополнительную терапию препаратом «Carbo compositum», дозировка составляла 0,5 мл каждые 6 часов сублингвально в течение 5-7 дней.

Критериями оценки служили клинические, функциональные (нейросонография, доплерография), лабораторные и цитохимические исследования. Клиническими параметрами служили: состояние внешнего дыхания, данные аускультации, цвет кожного покрова, масса тела, состояние диуреза. В качестве функциональных параметров оценивались качественные и количественные характеристики вентиляции (СРАР), результаты кардиоритма, частота дыхания, давление крови и содержание кислорода в артериальной крови.

В качестве цитохимических параметров определялись активность СДГ, ГДГ, КФ и МПО. При анализе цитохимических данных учитывали не только среднее значение энзиматической активности Q, но и параметры распределения клеток в популяции: коэффициент A, E, H.

Основой всех адаптационно-приспособительных реакций является изменение внутриклеточного метаболизма. Характер нарушений внутриклеточного метаболизма будет определять дальнейшую цепь регуляторных структурно-метаболических изменений в организме. Наиболее ранние интрацеллюлярные метаболические сдвиги предопределяют характер адекватных реакций, возможность возникновения и тяжесть течения различных

заболеваний. При всех дезадаптационных состояниях новорожденных одной из универсальных причин патологических процессов на уровне клетки является асфиксия.

Цитохимические показатели лимфоцитов у новорожденных, извлеченных ПКС и перенесших перинатальную асфиксию до и после биорегуляторной терапии .

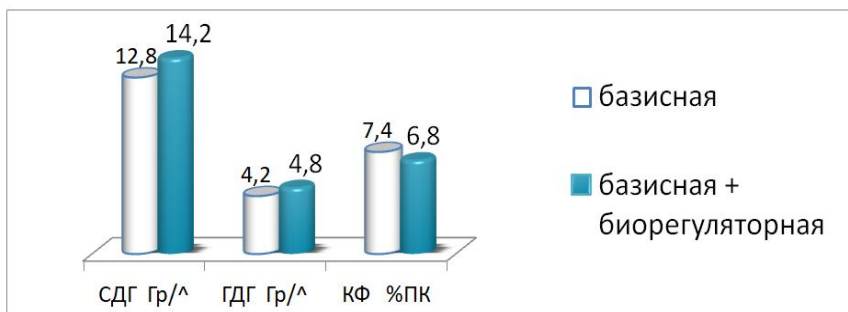


Рис: 3. Цитохимические показатели лимфоцитов у новорожденных, извлеченных ПКС и перенесших перинатальную асфиксию до и после терапии.

Цитохимические показатели моноцитов у новорожденных, извлеченных ПКС и перенесших перинатальную асфиксию до и после биорегуляторной терапии.

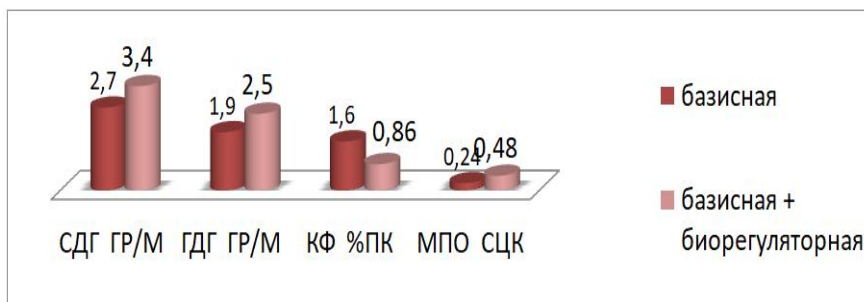


Рис: 4 Цитохимические показатели моноцитов у новорожденных, извлеченных ПКС и перенесших перинатальную асфиксию до и после терапии.

Как видно из рисунков 3 и 4, на фоне комплексного лечения с включением препарата «Carbo compositum», установлены выраженные сдвиги всех цитохимических параметров. Выраженное повышение активности МПО, повышение активности СДГ и ГДГ в моноцитах и лимфоцитах крови отмечалось у новорожденных основной группы, что обусловлено восстановлением энергетических ресурсов клетки; нормализация КФ указывает на стабилизацию мембранных структур, определяющих, в свою очередь, состояние внутриклеточного метаболизма.

У новорожденных группы сравнения после базисной терапии показатели КФ и МПО не нормализовались и достоверно отличались от показателей здоровых новорожденных ($P < 0.05$). При анализе показателей структуры популяции установлено, что в целом у новорожденных основной группы, получивших препарат «Carbo compositum», в отличие от младенцев группы сравнения происходила нормализация коэффициентов вариации, асимметрии, эксцесса и энтропии информации (таблицы 5.1., 5.2.). Нарастания среднестатистических величин параллельно снижению показателей А, V и Н на фоне положительного коэффициента Е указывает на увеличение популяции клеток с высоким содержанием пероксидазосомального материала.

Сравнительная характеристика отклонений в клинических проявлениях процессов адаптации и частоты реализации перинатальной патологии новорожденных, извлеченных ПКС и испытавших перинатальную ГИЭ после базисной терапии показало, что кардиореспираторные и гемодинамические нарушения (тахипноэ, приступы апноэ, акроцианоз) в 2-3 раза уменьшились и достоверно отличались от подобных показателей новорожденных группы сравнения ($P < 0,01$). У новорожденных основной группы после сочетанного применения базисной терапии с включением препарата «Carbo compositum» приступы апноэ и тахипноэ ни у одного ребенка не встречались; тахикардия регистрировалась (2,86%) у новорожденного, что значительно меньше, чем у новорожденных группы сравнения (16%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об эффективности препарата «Carbo compositum» при сочетанной терапии перинатальной асфиксии.

ВЫВОДЫ

1. Среди ante- и интранатальных факторов наиболее высокие меры сопряженности с исходом ПКС для новорожденного имеют: срок беременности на фоне преэклампсии, угрозы прерывания беременности, расположение плаценты по отношению к рубцу на матке, состояние рубца матки и степень зрелости плаценты по данным УЗИ.

2. Новорожденные, извлеченные операцией ПКС, характеризуются напряженностью процессов ранней постнатальной адаптации и в 62,5% наблюдений имеют клинические признаки вегетативно-висцеральных и внутриклеточных нарушений. Тяжесть этих нарушений у новорожденных имеет коррелятивные связи с показателями физического развития, степенью морфо-функциональной зрелости и тяжестью перенесенной асфиксии ($P < 0,01$).

3. У новорожденных, извлеченных ПКС, изменения в цитохимических показателях состоят в снижении активности флавопротеинов (СДГ, ГДГ) в большинстве клеток, активизации небольшой части популяции, уменьшении количества высокоактивных клеток в «ядре» популяции, повышении разнородности (Е) и снижении разнообразия (Н) по активности дегидрогеназ и гидролаз. Существует положительная корреляция между величинами Q-ГДГ и максимальной убылью массы тела ($z=0,595$, $P < 0,01$) и сроками ее восстановления ($z=0,522$, $P < 0,05$), сроки отпадения пуповинного канатика положительно коррелируется с Е-СДГ и V-МПО ($z=0,499$; $z=0,489$; $P < 0,05$). Сроки заживления пупочной раны отрицательно коррелируются с А-ГДГ ($z=0,577$; $P < 0,05$), с Н-КФ ($z=0,505$; $P < 0,05$); первичное снижение массы тела более 10% тесно коррелируется с морфо-функциональной незрелостью моноцитов ($z \geq 0,62$; $P < 0,01$).

4. У новорожденных, извлеченных ПКС с перинатальной асфиксией на фоне стандартной терапии и биорегуляторной терапии с включением препарата «Carbo compositum», установлены выраженные сдвиги всех цитохимических параметров; отмечалось выраженное повышение активности МПО, повышение активности СДГ и ГДГ в моноцитах и лимфоцитах крови, что обусловлено восстановлением энергетических ресурсов клетки. Нормализация КФ указывает на стабилизацию мембранных структур, определяющих состояние внутриклеточного метаболизма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новорожденных, извлеченных операцией ПКС от матерей с преэклампсией и угрозой прерывания беременности, перенесших перинатальную асфиксию и имеющих признаки морфо-функциональной незрелости рекомендуется выделить в группу риска по развитию дезадаптационного синдрома и срыва процессов вегетативно-висцеральной адаптации.

2. Для оценки характера вегетативно-висцеральной адаптации у новорожденных, извлеченных операцией ПКС, рекомендуется определить цитохимический статус лимфоцитов и моноцитов крови в динамике неонатального периода.

3. Для улучшения и повышения качества, а также эффективности проводимой терапии у новорожденных, извлеченных ПКС с перинатальной асфиксией, рекомендуется применять препарат «Carbo compositum» в дозе 0,5 мл каждые 6 часов сублингвально в течение 5-7 дней.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Опыт применения антигомотоксических препаратов у новорожденных./ К.У.ФФəгəсова adına elmi tədqiqat pediatriya institutunun 80 illik yubileyinə həsr edilmiş elmi konfransın materialı Bakı -2007, с.49-51 (Гасанов С.Ш., Аллахвердиева М., Ханларова Н.)

2. The peculiarities of postnatal adaptation of newborn children retrieved by the repeated cesarean section operation / Abstract book Nakhchivan, Azerbaijan 2008, с. 40-41

3. Факторы риска развития перинатальной патологии при повторном кесаревом сечении // Sağlamlıq №5, Bakı 2011, с. 59-62 (Гасанов С.Ш.)

4. Ранняя адаптация новорожденных, извлеченных повторным кесаревым сечением// Azərbaycan təbabətinin müasir nəaliyyətləri №4, Bakı 2011, с. 143-145

5. Клеточная адаптация новорожденных, извлеченных повторным кесаревом сечением // Azərbaycan Tibb Jurnalı 2013-2014, с. 89-92

6. Особенности клинико- метаболической адаптации новорожденных, извлеченных повторным кесаревом сечением// Georgian Medical News № 11, 2014. с. 16-19 (Гасанов С.Ш.)

7. Использование биорегуляторной терапии у новорожденных, извлеченных повторным кесаревом сечением// Azərbaycan Perinatologiya və Pediatriya Jurnalı, Bakı – 2015с. 45-49

MƏRYAM ARİF QIZI RZAYEVA

TƏKRARI KEYSƏRIYYƏ KƏSİYİ İLƏ XARİC OLUNMUŞ YENİDOĞULMUŞLARDA VEGETATİV-VİSSERAL VƏ HÜCEYRƏDAXİLİ POZULMALAR

XÜLASƏ

Müşahidə qrupunu təkrari keysəriyyə kəsiyi ilə doğulan 120 vaxtında doğulmuş uşaq təşkil edir. Bu uşaqlarda vegetativ-visseral və hüceyrə daxili dəyişikliklərin xarakterindən asılı olaraq klinik adaptasiyanın vəziyyəti, perinatal patologiyanın əmələ gəlmə riski və eyni zamanda limfositlərin və monositlərin hüceyrədaxili statusu öyrənilmişdir. Müqayisə qrupunu təbii yolla doğulmuş 30 sağlam vaxtında doğulmuş uşaq təşkil edir. Tədqiqat nəticəsində 62.5% təkrari keysəriyyə kəsiyi yolu ilə doğulmuş yenidoğulmuşda limfositlərin və monositlərin fermentativ aktivliyi və adaptasiya prosesinin klinik təzahürü ilə korreliasiyalı əlaqə olduğu aşkar edilmişdir və bu əlqənin pozulması adaptasiya və kompensasiya mexanizminin pozulmasına gətirib çıxarır. Təkrari keysəriyyə yolu ilə doğulmuş hipoksik işemik ensefalopatiya qeyd olunan uşaqlarda müayinə zamanı hüceyrələrdə energetik metabolizmin kəskin dəyişməsi qeyd olunur, belə ki, suksinatdehidrogenaza (SDQ) və glutamatdehidrogenazanın (QDQ) aktivliyinin azalması, mieloperoksidazanın (MPO) səviyyəsinin düşməsi, turş fosfatazanın (TF) əhəmiyyətli artması, zəif aktivliyi olan limfosit və monosit populyasiyasının üstünlük təşkil etməsi. Qeyd olunan dəyişikliklər homeostazın tarazlığının dayanıqsızlığını və adaptasiyanın pozulmasını sübut edir. Kompleks müalicə zamanı bioregulyator preparat «Carbo compositum» istifadə edilmişdir. Preparat 0.5ml hər 6 saatdan bir sublingval 5-7 gün müddətində təyin olunmuşdur. Müayinə olunan yenidoğulmuşlarda preparatın istifadəsi nəticəsində yuxarıda qeyd olunan dəyişikliklərin normallaşması və eyni zamanda klinik statusun yaxşılaşması qeyd olunur. Belə ki apnoe tutmaları və taxipnoe heç bir körpədə qeydə alınmayıb, taxikardiya 2.86% halda müşahidə edilib, bu da müqayisə qrupu ilə müqayisədə xeyli azdır (16%). Beləliklə, alınan nəticələr bətdaxili hipoksiya və asfiksiyanın

müalicəsində «Carbo compositum» preparatı ilə müştərək terapiyanın effektivliyini sübut edir.

RZAYEVA MARYAM ARIF

**VEGETATIVE- VISCERAL AND INTRACELLULAR
DISTURBANCE IN NEWBORNS BORN VIA
RE-CESAREAN SECTION**

SUMMARY

The observation group consisted of 120 term infants delivered by the re-cesarean section. In this group of infants were studied the processes of clinical adaptation, risk of developing perenatal pathology and also intracellular condition of lymphocytes monocytes according to the character of vegetative- visceral disturbance. The comparison group consisted of 30 healthy full-term infants brought out by natural birth.

As a result of this work it became clear that 62,5% of newborns delivered by re-cesarean section has correlation between enzymatic activity of lymphocytes, monocytes and clinical manifestation of adaptation and disturbance of this relationship resulted in failure of adaptation and compensatory mechanisms.

The observation group of newborns delivered by re-cesarean section with hypoxic ischemic encephalopathy has considerable change of energy metabolism in the cells such as a decrease of succinatdehydrogenase SDG, glutamatehydrogenase GDG activity, the lowering of myeloperoxidase MPO level, certain increase of acid phosphatase and also predominance of subpopulation of the lymphocytes and monocytes with poor activity which shows instability of equilibrium of homeostasis and failure of adaptation.

Complex treatment included bioregulator medicine «Carbo compositum». Its Dosage was 0.5ml every 6 hour sublingually during 5-7 days .

The result of the use of this medicine in the surveyed newborn was a normalization of the listed changes and also improvement of clinical status, so none of the infant has apnoe or tachypnea, tachycardia recorded in 2,86% cases that is considerably fewer than in the comparison group -16%.

Thus, obtained data confirm the effectiveness of the medicine «Carbo compositum» in the complex therapy of intrauterine hypoxia.

Список сокращений используемых в диссертации

АГТТ-Анти Гомо Токсическая Терапия
АГТП- Анти Гомо Токсические Препараты
БГМ-Болезнь Гиалиновых Мембран
ВОЗ-Всемирная Организация Здравоохранения
ГДГ-Глутамат Дегидрогеназа
ГИЭ-Гипоксически-Ишемическая Энцефалопатия
ДАД-Диастолическое Артериальное Давление
ДПКГ-Допплеро Кардио Графия
ИВЛ-Искусственная Вентиляция Легких
КФ-Кислая Фосфотаза
МПО-Миелопероксидаза
ПКС-Повторное Кесарево Сечение
САД-Систолическое Артериальное Давление
САД-Среднее Артериальное Давление
СДГ-Сукцинат Дегидрогеназа
СДР-Синдром Дыхательных Расстройств
ТТН-Транзиторное Тахипноэ Новорожденного
УЗИ-Ультра Звуковое Исследование
ЦНС-Центральная Нервная Система
ЧДД-Частота Дыхательных Движений
Эхо КГ-Эхо Кардио Графия

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 890. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

MƏRYAM ARİF qızı RZAYEVA

**TƏKRARİ KEYSƏRİYYƏ KƏSİYİ İLƏ
XARİC OLUNMUŞ YENİDOĞULMUŞLARDA
VEGETATİV-VİSSERAL VƏ
HÜCEYRƏDAXİLİ POZUNTULAR**

3220.01 – Pediatriya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim olunmuş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2018