

ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Резніченко Юрій Григорович

УДК 616-053.3-036-07-08 (477.64)

ПРОФІЛАКТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ПЕРШОГО
РОКУ ЖИТТЯ – МЕШКАНЦІВ ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО МІСТА

14.01.10. – Педіатрія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ - 2004

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор, чл.-кор. АМН України, Заслужений діяч науки та техніки України Антипкін Юрій Геннадійович Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, зав. відділенням захворювань органів дихання у дітей з групою з питань екологічних проблем порушень здоров'я дітей, заступник директора

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки та техніки України Омельченко Людмила Іванівна Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, зав. відділенням захворювань сполучної тканини у дітей, заступник директора

доктор медичних наук, професор, чл.-кор. АМН України Аряєв Микола Леонідович

Одеський медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії та перинатології

доктор медичних наук, професор, чл.-кор. АМН України, Заслужений діяч науки та техніки України Венцківський Борис Михайлович Національний медичний університет ім. акад. О.О.Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, м. Київ, кафедра педіатрії № 2

Захист дисертації відбудеться “ 17 ” грудня 2004 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук за спеціальностями “Педіатрія”, “Акушерство та гінекологія” Д.26.553.01 при Інституті педіатрії, акушерства та гінекології АМН України за адресою 04050, м. Київ, вул. Мануїльського, 8

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (04050, м. Київ, вул. Мануїльського, 8)

Автореферат розісланий “ 12 ” жовтня 2004 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

Квашніна Л.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Охорона здоров'я матері і дитини є пріоритетною проблемою сучасної медицини в Україні. Питання збереження здоров'я дитячого населення знайшли відображення в багатьох законодавчих актах і державних програмах, знаходиться під постійною увагою Уряду. Кабінетом Міністрів України затверджена міжгалузева комплексна програма "Здоров'я нації", де головним напрямком є зміцнення здоров'я молодого покоління, що відповідає стратегії ВООЗ "Здоров'я для всіх" (А.В.Підаєв, 2003). Незважаючи на значні успіхи в зниженні захворюваності і смертності дітей, їх показники в Україні залишаються високими (Е.М.Лукьянова, 1996; Б.М.Венцовский О.Ю.Вороненко, 1999; Р.О.Моисеєнко, 2003). Так, в 2002 р. поширеність захворювань на 1000 дітей за даними Центру медичної статистики МОЗ України складала 1690,0, а захворюваність на першому році життя - 1933,5%. Серед причин перинатальних втрат та ускладнень, високої захворюваності дітей першого року життя чинне місце посідають різні медико-біологічні, екологічні, соціальні та психологічні чинники (М.Л.Аряєв та ін., 1999; О.М.Лук'янова, Ю.Г.Антипкін, 1999; Л.И.Омельченко, 1999; В.В.Бережной и др., 2002; В.Г.Майданник, 2002; А.Ј.СмMichael, 2000; R.Berger et al., 2001).

В останні десятиріччя в нашій державі та в інших країнах світу проводились дослідження переважно з вивчення впливу факторів навколишнього середовища на стан здоров'я жінок та дітей (І.Б.Вовк, Ю.П.Вдовиченко, 1998; Ю.Г.Антипкін, 1999; К.Д.Дука та ін., 2002; J.R.Barrett, 2001). Результати цих численних клініко-епідеміологічних досліджень не дозволяють зробити переконливих висновків щодо впливу антропогенного забруднення на стан здоров'я дитячого населення. Хоча доведено, що саме діти, завдяки незрілості компенсаторно-приспосувальних та захисних реакцій організму, особливо чутливі до впливу несприятливих чинників довкілля (Ю.Е.Вельтищев, 1996), котрі можуть негативно впливати на стан їх здоров'я, починаючи з антенатального періоду розвитку (О.М.Лук'янова, 1996). Поза увагою дослідників залишилось питання поєднаної дії різних негативних факторів на стан здоров'я малюків, особливо в умовах великих промислових міст, де захворюваність дітей залишається найбільш високою, що потребує подальших зусиль у пошуку оптимальної системи її первинної та вторинної профілактики.

Вирішення проблеми збереження здоров'я дітей у великих промислових містах на рівні лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я в сучасних умовах передбачає визначення головних керованих та не керованих чинників, вивчення механізму їх негативного впливу на стан здоров'я дитячого населення, створення прогностичних алгоритмів його порушень та розробку системи заходів, спрямовану на профілактику патологічних змін в дитячому організмі, починаючи з антенатального періоду розвитку; широке застосування цих заходів у роботі медичних закладів акушерсько-педіатричного профілю. Контролем ефективності впровадження такої системи

в практику охорони здоров'я є динаміка показників захворюваності дітей та нормалізація процесів їх розвитку. Відомо, що система заходів по збереженню здоров'я дітей може бути ефективною за умов їх початку з перинатального періоду життя і спрямованості не тільки на профілактику конкретних захворювань, а і на оптимізацію умов для гармонійного розвитку здорової дитини. На сьогодні в Україні ця проблема не вирішена, хоча її розв'язання вкрай актуально для збереження здоров'я майбутніх поколінь.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана згідно плану науково-дослідної роботи кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету і є фрагментом НДР 0102U002864 та НДР Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України 0103U000664.

Мета дослідження. Знизити частоту порушень стану здоров'я дітей першого року життя - мешканців великого промислового міста шляхом вивчення особливостей захворюваності та змін різних ланок гомеостазу, обґрунтування концепції комплексного впливу чинників довкілля на організм вагітної і немовляти та розробки на цій основі системи медико-профілактичних заходів.

Задачі дослідження:

1. Проаналізувати показники стану здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста та визначити особливості їх динаміки протягом 10 років.
2. Оцінити взаємозв'язок патології вагітних, показників захворюваності дітей з екологічними, соціально-побутовими, психологічними та професійними особливостями середовища великого промислового міста.
3. Дослідити показники клітинного та гуморального імунітету у немовлят, проаналізувати в залежності від особливостей внутрішньоутробного розвитку та патології в неонатальному періоді.
4. Вивчити стан системи ПОЛ-АОЗ і еритроцитарних мембран, інсулін- та катехоламіндепонуючу функції еритроцитів як інтегральних показників тяжкості ендотоксикозу у вагітних та їх немовлят.
5. Визначити особливості змін системи ейкозаноїдів, гіпофізарно-наднирникових гормонів та енкефалінів при дії різних форм гіпоксії.
6. На основі аналізу змін міжсистемних взаємозв'язків імунної і ендокринної систем, показників ліпідного обміну та оксидантно-прооксидантної системи обґрунтувати концепцію характеру формування донозологічних станів у немовлят – мешканців великого промислового міста.
7. Розробити комплексну систему організаційних та медико-біологічних заходів мінімізації наслідків негативного впливу факторів довкілля великого промислового міста на організм вагітних, новонароджених та дітей першого року життя.

8. Обґрунтувати, розробити і впровадити у практику лікувально-профілактичних закладів акушерсько-педіатричного профілю рекомендації для дітей першого року життя та вагітних жінок, спрямовані на прогнозування та запобігання негативних наслідків проживання в умовах великого промислового міста.

Об'єкт дослідження – стан здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста.

Предмет дослідження - стан імунної і ендокринної систем, ПОЛ-АОЗ, кліткових мембран, показників ендотоксикозу у мешканців промислового міста та їх динаміка в ході лікувально-профілактичних заходів.

Методи дослідження - клінічні, імунологічні, цитохімічні, радіоімунологічні, імуноферментні, біохімічні, атомно-абсорційна спектрофотометрія, ультразвукові, анкетно-опитувальні, епідеміологічні, математично-статистичний аналіз отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів

Встановлено, що захворюваність дітей великого промислового міста Запоріжжя характеризується збільшенням загальної захворюваності, в структурі якої вагоме місце займають гіпотрофії, анемії, перинатальні ураження нервової системи, гострі респіраторні захворювання та донозологічні стани, такі як ексудативно-катаральні та лімфатико-гіпопластичні аномалії конституції, дисбіози. Показана залежність показників загальної захворюваності дітей першого року життя та частоти окремих нозологічних та донозологічних станів в залежності від рівня техногенного забруднення довкілля.

Вперше доведено, що негативні зміни в організмі вагітної у вигляді активації процесів ПОЛ-АОЗ, катехоламіндепонуючої функції еритроцитів та лабораторних показників ендотоксикозу, викликані впливом зовнішньосередовищних факторів, суттєво не позначаються на стані та гомеостазі плода. Подальша дія тих же чинників на організм немовлят супроводжується розвитком лабораторних ознак доклінічних порушень стану здоров'я наприкінці першого року життя.

Виявлено, що становлення імунної системи у дітей, які піддавались впливу факторів промислових міст, відрізняється від такого у дітей з екологічно чистих районів і характеризується більш низькими показниками CD3+, CD4+ лімфоцитів та збільшенням протизапальних цитокінів в крові.

Показано, що новонароджені з хронічною антенатальною, гострою інтранатальною та поєднаною гіпоксією характеризуються різноплановими змінами гомеостазу. У них відзначається підвищення концентрації в крові ейкозаноїдів, опіатних пептидів, зниження вмісту CD3+, CD4+, CD8+, IgG, напруга функціонування системи фагоцитозу в організмі. Найбільш виражені зміни гомеостазу відмічаються у немовлят при поєднаній гіпоксії, що супроводжується клінічними

ознаками перинатальних уражень нервової системи, раннім розвитком рахіту та частими ГРЗ. Порушення регуляції водно-електролітного гомеостазу характерно для новонароджених, які зазнали впливу хронічної антенатальної гіпоксії, що супроводжується більш частими набряками.

На основі послідовного аналізу А.Вальда та результатів клініко-лабораторного обстеження немовлят вперше розроблені модель та алгоритм індивідуального прогнозування у них наслідків перинатальних уражень нервової системи.

Доведено, що різнопланові зміни гомеостазу у дітей першого року життя, які проживають в умовах великого промислового міста, слід розглядати як донозологічні порушення здоров'я та є вагомою причиною підвищення їх захворюваності.

Створена концепція ролі середовища великого промислового міста, яке впливає на організм дитини в анте-, інтра- та постнатальному періодах життя, у порушенні гомеостазу, змінах стану здоров'я, підвищенні загальної захворюваності та частоти такої патології як рахіт, перинатальні ураження нервової системи і розвитку донозологічних станів: клінічних проявів аномалій конституції і дисбіозів.

На основі створеної концепції розроблено систему надання медичної допомоги вагітним та немовлятам, які проживають у великому промисловому місті, котра включає проведення профілактичних і реабілітаційних заходів в перинатальному періоді та на першому році життя.

Вперше запропоновано критерії та схеми призначення медикаментозної терапії, що включає полівітаміни, фітотерапевтичні та нейропротекторні препарати і доведена ефективність їх застосування в перинатальному періоді для збереження здоров'я дітей великих промислових міст.

Практичне значення одержаних результатів.

Створена система організаційних та лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на мінімізацію негативних наслідків проживання у великому промисловому місті на стан здоров'я дітей першого року життя, яка включає оздоровлення вагітних групи високого ризику, виділення серед новонароджених груп ризику по розвитку поліморбідної патології та надання їм поетапної лікувально-профілактичної допомоги. Рекомендується дотримуватись встановлених оптимальних величин прибавки маси за вагітність, тривалості безводного періоду та пологів, при яких зустрічається мінімальна кількість ускладнень в пологах та ранньому неонатальному періоді. Розроблені схеми та методи застосування медикаментозної реабілітації в антенатальному періоді з включенням краталу, кверцетину, полівітамінів, ноотропних препаратів для зниження частоти ускладнень в пологах та захворюваності новонароджених дітей. Запропоновано для профілактики порушень стану здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста застосовувати раціональне вигодовування, а для дітей, які не вигодовуються материнським молоком - адаптовані молочні суміші з пребіотиками, а також курси полівітамінних препаратів та пробіотиків.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження використовуються в роботі лікувально-профілактичних закладів Запорізької області. Запропоновані методи профілактики та лікування впроваджені з позитивним ефектом у роботу акушерсько-педіатричних закладів Донецької, Львівської, Черкаської та Волинської областей. Теоретичні положення, практичні рекомендації та основні результати дисертації включені в матеріали лекцій для студентів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів та лікарів - курсантів на кафедрах педіатрії Запорізького державного медичного університету та Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно обґрунтована тема, завдання та методи дослідження, проведені клінічне обстеження дітей та аналіз отриманих результатів, обґрунтовані висновки і розроблені практичні рекомендації. Дисертант брав особисту участь у впровадженні результатів в практичну медицину.

Апробація результатів дисертації. Матеріали досліджень доповідались на: IX з'їзді дитячих лікарів України (Одеса, 1993), X з'їзді акушерів-гінекологів України (Одеса, 1996), 4 з'їзді кардіологів України (Дніпропетровськ, 1993), IV, VI конгресах СФУЛТ (Київ, 1992, Одеса, 1996), I, III, V, VI Українсько-Баварських симпозиумах з дитячої неврології (Херсон, 1995, Харків, 1997, Київ, 2001, Євпаторія, 2003), 6 конгресі патологів України (Вінниця, 1998), пленумах правління наукового товариства акушерів-гінекологів України (Київ, 2001, Очаків, 2003), конференціях: “Дыхательные расстройства, нарушения кровообращения и другие актуальные вопросы неонатологии” (Харьков, 1993), “Актуальні проблеми невиношування, інтенсивного виходжування та лікування передчасно народжених дітей” (Київ, 1995), “Сучасний стан медичної генетики в Україні” (Київ, 1999), “Харчування здорової та хворої дитини” (Харків, 1999), “Интегративная медицина и здравоохранение” (Запорожье, 2002), “Сучасні питання організації медичної допомоги новонародженим” (Київ, 2003), “Здорове харчування, дисбіози та їх аліментарна профілактика із застосуванням продуктів нового покоління з пребіотиками” (Київ, 2003), “Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України” (Київ, 2003), “Сучасні аспекти фетоплацентарної недостатності” (Запоріжжя, 2004), “Актуальні проблеми фармакотерапії в педіатрії” (Дніпропетровськ, 2004), “Актуальні питання дитячої кардіоревматології” (Євпаторія, 2004).

Публікації. Результати дисертаційної роботи опубліковані у 3 монографіях, 22 статтях у журналах та збірниках наукових праць, отримано деклараційний патент на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 314 сторінках тексту, обсяг якого включає вступ, 9 розділів (огляд літератури, науковий напрямок, обсяг, матеріали та методи дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень), висновки, практичні рекомендації. Перелік використаних джерел налічує 317 найменувань (200 вітчизняних і 117 зарубіжних) та займає 27 сторінок. Робота ілюстрована 128 таблицями і 22 рисунками.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. З метою вивчення впливу медико-біологічних, соціально-побутових, психологічних та екологічних чинників на стан дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста та розробки системи профілактичних заходів для них, проведено аналіз стану здоров'я дітей м. Запоріжжя за десять років (1992-2001), визначено ступінь впливу на нього зазначених факторів; вивчено окремі показники гомеостазу у новонароджених, котрі зазнали впливу хронічної антенатальної та гострої інтранатальної гіпоксії, яка є інтегративним і найбільш частим чинником впливу навколишнього середовища на плід і дітей першого року життя; проведені розробка та впровадження системи профілактичних медичних заходів, направлених на мінімізацію негативних наслідків проживання у великому промисловому місті на стан їх здоров'я.

Для аналізу використовувались статистичні дані лікувально-профілактичних закладів (за 10 років у місті народилося близько 70 тисяч дітей) та результати особистих спостережень за малюками, які народилися в одному з типових пологових будинків в 1992 році - 1136 та 1997 - 737 (суцільна вибірка доношених дітей від одноплідної вагітності), що склало близько 15% від загальної кількості дітей, котрі народилися в ці роки в місті. Це дозволяє розглядати дослідну когорту як репрезентативну для оцінки стану здоров'я малюків м. Запоріжжя. 588 дітей (263 з них 1992 року народження, 325 – 1997) з цієї когорти знаходились під наглядом протягом першого року життя.

Для визначення впливу антропогенного забруднення на захворюваність вагітних жінок та дітей було проаналізовано показники стану довкілля м. Запоріжжя протягом 10 років. Аналізувались дані міськСЕС (показники забруднення води, продуктів харчування, ґрунту) та Запорізького обласного центру по гідрометеорології (показники забруднення атмосферного повітря). Крім того, визначено концентрацію металів в сироватці периферійної і пуповинної крові 20 роділь м. Бердянська та у 31 роділлі, які проживали в екологічно несприятливому районі м. Запоріжжя. Вибір металів для дослідження проводився з урахуванням особливостей промислового виробництва (металургійні заводи по виробництву чорних та кольорових металів). Методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії визначали вміст в сироватці крові заліза, міді, цинку, свинцю, кадмію, марганцю, магнію, нікелю, кобальту, алюмінію, хрому.

Для оцінки впливу антропогенного забруднення на стан здоров'я дітей був проведений порівняльний аналіз показників стану здоров'я мешканців різних за рівнем антропогенного забруднення районів великого промислового міста Запоріжжя та міста середньої величини – Бердянська (контрольна група).

З метою визначення ролі медико-біологічних чинників у порушенні стану здоров'я дітей першого року життя був проведений аналіз їх розвитку, починаючи з періоду новонародженості, в

залежності від їх антропометричних даних та стану здоров'я матерів. Враховуючи, що результатом інтегративної дії різноманітних негативних чинників навколишнього середовища на плід є розвиток гіпоксичного стану, особливу увагу було приділено визначенню впливу анте- та інтранатальної гіпоксії на розвиток та стан здоров'я дітей протягом першого року життя.

Для оцінки впливу соціально-побутових факторів на перебіг раннього неонатального періоду проведено обстеження новонароджених та анкетування 269 породіль одного пологового будинку м. Запоріжжя. Відповіді аналізувались в залежності від наявності у жінок ускладнень вагітності і пологів та захворювань новонароджених. Для вивчення впливу соціально-побутових факторів на стан здоров'я нами проведено безвідбіркове обстеження 284 дітей 1-1,5 - річного віку та анкетування їх матерів.

Аналіз впливу медико-біологічних, екологічних, соціально-побутових та психологічних чинників завершували створенням прогностичних і діагностичних алгоритмів розвитку у дітей найбільш поширених захворювань, таких як: рахіт, анемія, часті ГРЗ, наслідки ПУНС, гіпотрофія та поліморбідна патологія.

Для оцінки впливу проживання в промисловому місті на ряд регулюючих систем організму вагітної та дітей першого року життя, були проведені дослідження стану системи ПОЛ-АОЗ; катехоламіндепонуючої функції еритроцитів, яка відображає в певній мірі реалізацію стресу; стійкості мембран еритроцитів; показників ендотоксикозу та деяких показників, що характеризують імунну систему (субпопуляції лімфоцитів, цитокіни ІЛ-1 β та фактор некрозу пухлин). Дослідження проводили в периферійній крові здорових вагітних, пуповинній крові та периферійній крові дітей першого року життя – мешканців м. Бердянська та Запоріжжя. Для визначення направленості патологічних змін вище наведених показників, були встановлені їх значення у жінок з патологічним перебігом вагітності, в пуповинній крові дітей, які зазнали впливу хронічної плацентарної недостатності та у хворих дітей на першому році життя.

Було проведено медикаментозні профілактичні курси 57 вагітним групи ризику, простежено у них перебіг пологів та стан новонароджених. Під час курсу оздоровлення проводився моніторинг показників гомеостазу. Контрольну групу склали 106 жінок та їх новонароджені.

Для профілактики ПУНС у новонароджених 25 вагітним з фетоплацентарною недостатністю в комплексній терапії було застосовано препарат "Пікамілон". Для корекції виявлених змін гомеостазу у мешканок великого промислового міста та зменшення захворюваності новонароджених на основі лікування 20 жінок доведена ефективність проведення лікувально-оздоровчих комплексів в умовах відділення оздоровлення вагітних місцевого санаторію.

Вивчена ефективність застосування полівітамінних препаратів, мультибіотичного препарату "Симбітер" та адаптованих молочних сумішей з пребіотиком в трьох групах дітей першого року

життя – мешканців великого промислового міста (мульти табс АСD в краплях – 52 дитини; симбітер – 29 дітей; нутрилон – 24 дитини) для профілактики порушень стану здоров'я. Для обґрунтування доцільності щадного лікування наслідків ПУНС та профілактики їх ускладнень проведено комплексне обстеження та лікування 48 дітей, а лікування дисбактеріозу кишечника – у 94.

Всі діти дослідних та контрольних груп, які були під наглядом, згідно стандартів обстежені в пологовому будинку та дитячій консультації. Спеціальні методи дослідження включали визначення у дітей активності СДГ лімфоцитів за методикою Р.П.Нарцисова (1969). Стан процесів ПОЛ оцінювали на основі вивчення первинних та вторинних продуктів - дієнових кон'югатів та ТБК-АП. Дієнові кон'югати визначали за методом В.Б.Гаврилова (1988), концентрацію ТБК-АП - в реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (Э.Н.Коробейникова, 1989). Визначення загальних ліпідів проводилось з використанням стандартних наборів реактивів. Про стан антиокислювальних механізмів судини за рівнем вітамінів А, Е та каталази і загальної антиокислювальної активності плазми крові. Вітаміни А і Е визначали за методом I.N.Thompson et al. (1973). Визначення активності каталази проводилося методом М.А.Королюк та ін. (1988), а загальної антиокислювальної активності плазми крові - за Е.Б.Спектор и др. (1984). Про стійкість клітинних мембран судини по осмотичній стійкості лімфоцитів (В.М.Компанец, 1987), про стійкість мембран лізосом - по рівню лізосомального ферменту КФЛ, яку визначали цитохімічно (А.W.Goldberg, T.Varaka, 1962). Проникність еритроцитарних мембран та сорбційну спроможність еритроцитів досліджували за методикою Д.С.Додхоева (1998), рівень основних фракцій фосфоліпідів - методом тонкошарової хроматографії (М.Кейтс, 1975). Катехоламіндепонуюча функція еритроцитів визначалась цитохімічно за методикою А.И.Мандарь, Д.П.Кладиенко (1986), інсуліндепонуюча – за методикою Л.И.Сандуляк (1983). Концентрація середніх молекул, як показник ендотоксикозу, досліджувалась при довжині хвилі 254 нм та 280 нм за методом Н.І.Габріелян, В.І.Ліпатової у модифікації С.С.Киреева та ін. (1997).

Радіоімунологічним методом проведено визначення в сироватці крові новонароджених концентрації ейкозаноїдів: ПГЕ, ПГF_{2a}, деривата простаглініна - 6-кетоПГF_{1a}, стійкої форми тромбосана ТОВ₂ - ТОВ₁, гормонів осі гіпофіз-наднирки: АКТГ, кортизолу, кортикостерону, альдостерону; регуляторів водно-сольового обміну: реніна, вазопресина, атріального натрійуретичного фактора; опіатних та неопіатних пептидів: β-ендорфіна, лей-енкефаліна, мет-енкефаліна, субстанції Р.

В крові визначали вміст субпопуляцій лімфоцитів, імуноглобулінів класів А, М, G та сироватковий рівень цитокінів. Вміст сироваткових імуноглобулінів досліджували методом простої радіальної імунодифузії за G.Mancini et al. (1965), сироватковий рівень цитокінів - методом твердофазного імуноферментного аналізу, вміст фракцій лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ - методом моноклональних антитіл.

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики. Різницю між даними рахували достовірною при $p < 0,05$. Для виявлення структурних зв'язків використовували кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнтів парної кореляції - r . Математичні розрахунки проводили на ПК Digital Venturis (і 486 Dx2) за допомогою програми електронних таблиць MS Excel 7.0. Для розробки діагностичних алгоритмів використовували послідовний аналіз А.Вальда.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати аналізу народжуваності та захворюваності дітей м. Запоріжжя за 1992-2001 роки свідчать, що в останній час, як і в цілому по Україні, в місті відмічено зменшення народжуваності та чисельності дитячого населення. Одночасно зросла захворюваність новонароджених та поширеність захворювань серед дитячого населення (рис. 1). Захворюваність дітей першого року життя в м. Запоріжжі була на 10% вищою, ніж в цілому по Україні. Загальна смертність дітей за період, що аналізувався, коливалась, але не мала тенденції до зменшення, відмічалось лише зниження постнеонатальної смертності та мертвонароджуваності. В той же час, по Україні смертність дітей 0-14 років знизилась з 13,3 до 10,0 на 10000 дітей, а малюкова – з 13,98 до 10,3 на 1000 народжених живими.

Встановлено, що в м. Запоріжжі, в порівнянні з м. Бердянськом, діти мають гірші показники стану здоров'я. При однаковому рівні народжуваності, у дітей - мешканців великого промислового міста спостерігається вища захворюваність та смертність (рис. 2).

Аналіз даних обласного центру по гідрометеорології показав, що в останні роки в атмосфері м. Запоріжжя перевищували ГДК концентрації пилу, окисів азоту, вуглецю, фенолу, формальдегіду та бензапірену. Рівні окислу сірки, соляної кислоти не перевищували ГДК. За 10 років в атмосфері знизилась концентрації всіх без винятку досліджуваних речовин, але мінімальні рівні відмічені в 1999 році - коли ГДК перевищувала лише концентрація оксиду вуглецю. В 2000 р. концентрації шкідливих речовин дещо підвищились. Зниження забруднення атмосфери в попередні роки були пов'язані зі зменшенням обсягів промислового виробництва. Якщо в 80-і роки відмічалось перевищення ГДК в атмосфері м. Запоріжжя середньорічних концентрацій металів, то в 90-і - цього не спостерігалось. Проведений аналіз показав, що більша ступінь забруднення відмічається в Орджонікідзевському, Заводському, Жовтневому та лівобережній частині Ленінського району, менша – в Хортицькому та правобережній частині Ленінського району.

При проведенні дослідження концентрації металів в сироватці периферійної крові роділь в пологах та пуповинній крові нами було встановлено, що в мешканок промислового центру з розвинутою металургійною галуззю не відмічається збільшення концентрації металів, в тому числі і тих, що мають токсичну дію, в порівнянні з м. Бердянськом (свинець < 1000 мкг/кг, кадмій < 50 мкг/кг, кобальт < 100 мкг/кг, хром < 200 мкг/кг).

Було проаналізовано перебіг вагітності, пологів, розвиток дітей першого року життя, які народилися в одному пологовому будинку м. Запоріжжя в 1992 та 1997 роках, і відмічено

збільшення відсотку жінок з соматичними захворюваннями, гінекологічною патологією, патологічним перебігом вагітності та захворюваності новонароджених. За 5 років спостереження достовірно збільшилась частота захворюваності дітей першого року життя на: гіпотрофії з 14,4% до 31,4% ($p < 0,05$), анемії з 6,1% до 14,9% ($p < 0,05$), ПУНС з 24% до 45,1% ($p < 0,05$), індекс захворюваності ГРЗ зріс з $1,29 \pm 0,08$ до $1,61 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

За цей же період забруднення атмосферного повітря, продуктів харчування промисловими ксенобіотиками в місті зменшилось. Це свідчить про пріоритетний вплив на погіршення стану здоров'я вагітних і дітей інших, ніж забруднення навколишнього середовища промисловими викидами, чинників, однак не виключає впливу окремих ксенобіотиків та негативної їх дії на організм попередніх поколінь.

Нами проведений аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок, фізичного і психомоторного розвитку та захворюваності дітей першого року життя в залежності від району їх проживання. За отриманими результатами ускладнення вагітності зустрічались у жінок різних районів майже з однаковою частотою. В ході дослідження не встановлено негативного впливу забруднення навколишнього середовища району проживання жінок на перебіг пологів. У роділь промислового міста як з екологічно більш, так і менш забруднених районів мають місце часті ускладнення пологів, причому у останніх хоч і не достовірно, але вищою була частота ускладнень та застосування оперативних втручань.

Особлива увага була приділена аналізу антропометричних даних та захворюваності дітей, які проживали в різних за ступенем забруднення довкілля районах міста. Маса та розміри тіла дітей першого року життя з екологічно несприятливих та більш чистих районів майже не відрізнялись. У новонароджених з екологічно несприятливих районів не спостерігалось збільшення числа захворювань. Результати проведеного аналізу психомоторного розвитку дітей м. Запоріжжя, говорять про коливання вікового значення засвоєння тих чи інших навичок. Проте різниці між відповідними показниками, що характеризують психомоторний розвиток у дітей – мешканців різних районів міста не отримано. Важливим показником впливу забруднення навколишнього середовища на стан здоров'я населення є захворюваність, у зв'язку з чим було проведено її аналіз у дітей, які знаходились під наглядом. Отримані результати свідчать, що у дітей з різних районів проживання відмічаються коливання частоти тих чи інших захворювань, однак чіткої залежності їх рівнів і характеру від місця проживання нами не встановлено. Найбільша сумарна частота захворювань спостерігалась у малюків з екологічно відносно чистого Хортицького району, найменша – також з екологічно відносно чистого Ленінського. Питома вага захворювань у дітей екологічно більш забруднених районів займає проміжне становище.

В ході дослідження були вивчені ці показники у групах дітей, які знаходились під наглядом дитячих поліклінік мм. Бердянська та Запоріжжя в 2001-2002 роках. Відсоток хворих був

максимальним в екологічно несприятливому районі ($85,1 \pm 3,1$). Отримана достовірна різниця по цьому показнику між групами дітей, які проживали в умовно чистому ($67,0 \pm 4,7$) та екологічно несприятливому районах м. Запоріжжя. У малюків з екологічно несприятливого району частіше відмічались гіпотрофії, анемії, ГРЗ і ПУНС, а також дисбактеріози та діатези (табл. 1). При порівнянні захворюваності дітей м. Бердянська ($70,8 \pm 6,5$) та умовно чистого району м. Запоріжжя достовірної різниці не отримано. Вірогідно це пов'язано з впливом не лише забруднення навколишнього середовища, а й інших причин. При проведенні кореляційного аналізу між ступенем забруднення району мешкання та розвитком змін стану здоров'я дітей встановлена пряма залежність слабкої сили з розвитком ПУНС ($r=0,34$) та дисбактеріозу кишечника ($r=0,29$), ексудативно-катарального ($r=0,31$) і лімфатико-гіпопластичного діатезу ($r=0,33$). Коефіцієнти кореляції між ступенем забруднення довкілля та іншими захворюваннями, що аналізувались, були за межею достовірності. Це свідчить про багатофакторність причин розвитку захворювань, чинники забруднення навколишнього середовища при цьому відіграють не основну роль.

Зокрема нами було встановлено, що мешканці двох міст мають дещо різний освітній ценз та соціально побутові умови. Батьки дітей, які проживали в екологічно несприятливому районі, мали більший вплив негативних факторів на роботі та гірші психологічні стосунки в сім'ях, проте їх фінансові можливості були значно кращі, що дозволяло утримувати ліпше помешкання та вживати якісніші продукти харчування.

Для оцінки впливу соціально-побутових факторів на перебіг вагітності і пологів та раннього неонатального періоду було проведено анкетування 269 породіль одного пологового будинку м. Запоріжжя. Отримані матеріали свідчать про суттєвий вплив соціально-побутових факторів на певну частину ускладнень вагітності, пологів та раннього неонатального періоду у немовлят.

Аналіз безвідбіркового анкетування 284 матерів дітей 1-річного віку показав багатофакторність причин, що призводять до розвитку тих чи інших захворювань на першому році життя, що свідчить про дію шкідливих звичок батьків, несприятливого психологічного клімату в сім'ї і на виробництві на розвиток патологічних станів у їх дітей. З'ясовано, що на розвиток ряду захворювань (гіпотрофія, рахіт, анемія), в певній мірі, впливали недостатні економічні можливості сім'ї, тоді як ПУНС частіше діагностувалися в сім'ях з вищим доходом та кращими житловими умовами.

Встановлено, що у матерів дітей, які проживали в центрі великого промислового міста, спостерігалось значно більше психогенних стресових ситуацій. При наявності несприятливого психологічного клімату в сім'ї у дитини на першому році життя спостерігався достовірно менший приріст маси тіла і достовірно більш низька маса тіла в однорічному віці (9853 ± 136 г проти 10490 ± 70 г); достовірно вища частота захворюваності анемією (52,4% проти 26,3%) і ПУНС (71,4% проти 49,4%).

На основі аналізу медико-біологічних, соціально-побутових, психологічних та екологічних факторів нами розроблені загрозоетричні алгоритми, які дозволяють прогнозувати розвиток захворювань на донозологічному етапі, проводити конкретні профілактичні заходи того чи іншого захворювання у дітей першого року життя. Було розраховано ризик розвитку поліморбідної патології та створено загрозоетричний алгоритм (табл. 2). Найменший ризик розвитку захворювань відмічається в сім'ях з середнім рівнем достатку, який зростає як у бідніших, так і в сім'ях з достатком вище середнього. В умовах великого промислового міста підвищений ризик розвитку поліморбідної патології мають діти батьків з доходом вище середнього, який забезпечується отриманням вищої освіти, інтенсивною роботою в умовах стресів та професійних шкідливостей, що негативно відбивається на психокліматі в сім'ї і стані здоров'я жінок. Враховуючи наявність поліморбідної патології у 43% дітей першого року – мешканців екологічно несприятливого району великого промислового міста, проведення лікувально-профілактичних заходів малюкам необхідно забезпечувати одним лікарем – дільничним педіатром або лікарем загальної практики.

Нами встановлено приблизно однакову народжуваність в сім'ях з відносно різними фінансовими та побутовими можливостями, що дозволяє заперечити розповсюджену думку про те, що причиною низької плідності в останні роки є суто фінансова неспроможність сімей.

При вивченні перебігу вагітності і пологів у жінок, які народили в одному пологовому будинку м. Запоріжжя та розвитку їх дітей на першому році життя з'ясовано, що у 32,3% з них в анамнезі відмічались соматичні захворювання, у 40,6% - гінекологічні, ускладнення вагітності - у 54,1%.

Визначено, що оптимальним приростом маси тіла жінки за вагітність, при якому спостерігається найменша кількість ускладнень як в пологах, так і в періоді новонародженості є 7-10 кг, а оптимальна тривалість безводного періоду - до 3-х годин. Отримані та опубліковані нами дані про необхідність скорочення терміну безводного періоду до 6 годин були враховані при прийнятті рішення Пленуму акушерів-гінекологів України (2000). Середня тривалість пологів через природні пологові шляхи становила $328,4 \pm 3,4$ хв., що свідчить про скорочення їх тривалості. З'ясовано, що оптимальна тривалість перших пологів для жінок промислового центру, при якій відмічається найменша частка ускладнень як з боку матері, так і новонародженого становить 361-540 хв., а повторних - 181-360 хв. Встановлено, що показники шкали Апгар віддзеркалюють лише короточасний стан новонародженого і дають можливість спланувати реанімаційні заходи, але не можуть використовуватися для прогнозу стану здоров'я у дітей першого року життя.

Розглядаючи стан здоров'я малюків першого року життя було відмічено, що 37,0% з них мали хронічні порушення живлення, в т.ч.: 23,8% - гіпотрофію, 8,3% - рахіт, 10,9% - анемії, 35,6% - ПУНС.

Фактором ризику розвитку захворювань у дітей були юні жінки, жінки з ростом нижче середнього, з масо-ростовим співвідношенням менше -1 сигми та більше $+1$ сигми. Отримані нами

дані спростували думку про погіршення стану здоров'я у малюків літніх жінок. Встановлено, що діти від матерів з ожирінням першого ступеня в середньому мали задовільний стан здоров'я.

Патологічні стани жінки та ускладнення вагітності, вплив несприятливих чинників довкілля, не дивлячись на різні патогенетичні механізми, призводять до розвитку метаболічного ацидозу та гіпоксії плаценти і плоду. Діти, які зазнали в антенатальному періоді впливу хронічної гіпоксії, на першому році життя значно частіше хворіли на ГРЗ, ПУНС та мали розлади живлення. В групі малюків, які знаходились під впливом гострої інтранатальної гіпоксії, частіше діагностувались ПУНС.

У новонароджених дітей, які зазнали впливу клінічно визначених хронічної антенатальної та гострої інтранатальної гіпоксії, встановлено суттєві зміни в функціонуванні різноманітних систем на клітинному та субклітинному рівнях (табл. 3). У новонароджених, які зазнали впливу хронічної антенатальної гіпоксії, була зменшена активність СДГ лімфоцитів та інсуліндепонуючої функції еритроцитів, осмотична стійкість лімфоцитів, ПЕМ, концентрація фосфоліпідів, кортизолу, кортикостерону, АНУФ; підвищена активність ПОЛ, КФЛ, збільшені ССЕ, концентрація ПГЕ₂, ТОВ₂, альдостерону, реніну, β-ендорфіну, лей-енкефаліну, речовини Р. У новонароджених з гострою інтранатальною гіпоксією спостерігались підвищені: активність СДГ лімфоцитів, ПОЛ, ПЕМ, концентрація ПГФ_{2α} АКТГ, кортизолу, кортикостерону, реніну, вазопресину, АНУФ, лей-енкефаліну; знижені: осмотична стійкість лімфоцитів та активність КФЛ. В разі наявності поєднаної гіпоксії у новонароджених спостерігались зниження: активності СДГ лімфоцитів, осмотичної стійкості лімфоцитів, ПЕМ, інсуліндепонуючої функції еритроцитів, концентрації фосфоліпідів, кортизолу, АНУФ; підвищені: активність ПОЛ, КФЛ, ССЕ, вмісту ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, простацикліну, ТОВ₂, альдостерону, реніну, вазопресину, β-ендорфіну, лей-енкефаліну, речовини Р. Незалежно від виду перенесеної гіпоксії у новонароджених мали місце однонаправлені зміни в імунній системі та напруга катехоламіндепонуючої функції еритроцитів. На табл. 4 представлені цифрові значення показників концентрацій ейкозаноїдів та стреслімітуючих пептидів, які вперше визначені нами при різних видах гіпоксії плода.

Новонароджені, котрим на першому році життя було встановлено діагноз ПУНС, мали нижчий рівень активності СДГ лімфоцитів, достовірно більше у них підвищувалась активність кислої фосфатази лімфоцитів; мали зміни ПЕМ; зменшувалась кількість CD3+, CD4+, CD8+, IgG; достовірно збільшувалась кількість поглинаючих нейтрофілів, зменшувалась кількість поглинутих і переварених об'єктів одним фагоцитом.

До цього часу йде дискусія з приводу змін регулюючих систем організму вагітних та дітей, які проживають в районах з різним рівнем розвитку виробництва та різною соціально-побутовою сферою.

Згідно наших даних у здорових вагітних промислового центру спостерігались зміни системи ПОЛ-АОЗ, катехоламіндепонуючої функції еритроцитів, ПЕМ, прояви ендотоксикозу та порушення імунного стану (табл. 5). Враховуючи відсутність клінічних проявів цих змін, можна говорити про їх компенсований характер. В той же час, більша частота різних ускладнень вагітності у промисловому місті свідчить про досить хибку компенсацію, яка при певних умовах може призвести до декомпенсації і розвитку ускладнень вагітності та негативно вплинути на розвиток плоду.

В пуповинній крові здорових новонароджених - мешканців великого промислового центру спостерігалось значно менше змін, ніж в периферійній крові вагітних. Це, ймовірно, підтверджує важливу роль плацентарно-плодового бар'єру в захисті плоду від дії несприятливих факторів навколишнього середовища. При наявності патології плаценти зменшуються її бар'єрні можливості, що сприяє більшому впливу чинників довкілля.

В групі здорових дітей, які проживали в екологічно несприятливому районі обласного центру, були підвищені концентрації ТБК-АП та АОА, знижена ПЕМ та підвищені лабораторні прояви ендотоксикозу, мали місце зміни в імунній системі (табл. 5). Нами не встановлено змін симпато-адреналової системи. Вірогідно, на дітей першого року життя, які знаходяться в мікрооточенні сім'ї, не впливають додаткові психостресорні фактори проживання в великому промисловому місті.

При обстеженні жінок із сприятливим перебігом вагітності та здорових дітей – мешканців великого промислового міста виявлені однонаправлені зміни системи ПОЛ-АОЗ, кліткових мембран, проявів ендотоксикозу, імунної системи. Зміни такого ж напрямку, але більш виражені встановлені нами у вагітних при ускладненому перебігу вагітності та у дітей з різноманітними хворобами.

Це дозволяє концептуально говорити про неспецифічні зміни гомеостазу на клітинному та субклітинному рівнях, які відбуваються у мешканців великих промислових центрів (рис. 3). Під впливом навколишнього середовища у мешканців великого промислового міста в організмі відбувається активація ПОЛ – АОЗ, зміни в кліткових мембранах, що призводить до порушення обміну речовин, і, в свою чергу, до проявів ендотоксикозу та змін в імунній системі. Отримані нами результати дозволяють стверджувати, що у дорослих одним з важливих пускових механізмів цього процесу є активація симпато-адреналової системи внаслідок підвищеної стресогенної ситуації на роботі та в побуті. Встановлені зміни гомеостазу слід розглядати і як донозологічні симптоми. Накопичення визначених нами змін не дозволяє адекватно реагувати організму при дії додаткових факторів і може призводити до розвитку захворювань, які частіше зустрічаються серед мешканців великих промислових міст.

Результати дослідження свідчать, що діти в умовах промислового міста вже в антенатальному періоді зазнають негативного впливу навколишнього середовища, що аргументує пріоритет проведення профілактичних заходів у вагітних (рис. 3). Для корекції виявлених змін в системі гомеостазу вагітних з метою профілактики перинатальних ускладнень був розроблений профілактично-реабілітаційний комплекс медикаментозних заходів з урахуванням необхідності застосування його у широкого кола вагітних. В якості препаратів для корекції порушень метаболізму, активації симпато-адреналової системи, проявів ендотоксикозу було обрано медикаментозні засоби вітчизняного виробництва та полівітаміни з мікроелементами (кратал, кверцетин з яблучним пектином та мультитабс).

Застосування розробленого нами оздоровчо-реабілітаційного комплексу вагітним з екологічно несприятливого району дозволило мінімізувати патологічні зміни функціонування систем ПОЛ-АОЗ та симпато-адреналової, клітинних мембран, обміну речовин та імунної системи. В групі породіль, які отримали профілактичний комплекс, був нижчим відсоток ускладнень в пологах, що сприяло зниженню частоти захворювань у новонароджених дітей (рис.4).

Розглядаючи структуру захворюваності малюків, була відмічена висока частота (53,3%) патології нервової системи у дітей першого року життя. Її розвитку сприяють різні захворювання вагітних, які частіше відмічаються у мешканок великого промислового центру. Своєчасне лікування захворювань у жінок та ускладнень вагітності з включенням препаратів, які мають антигіпоксичну дію, можуть сприяти зменшенню ускладнень з боку плоду та захворюваності у дітей першого року життя. Була вивчена ефективність застосування ноотропного препарату "Пікамілон" в лікуванні ускладнень вагітності, які супроводжуються гіпоксією плода. Після двотрижневого курсу лікування з включенням пікамілону, в порівнянні з вагітними які отримували стандартну терапію, відмічалось: зменшення кількості ТБК-активних продуктів, підвищення загальної антиокислювальної активності, зменшувалась напруга катехоламіндепонуючої функції еритроцитів та сорбційна спроможність еритроцитів. Це свідчить, що включення пікамілону в комплекс профілактично-реабілітаційних заходів дозволяє вплинути на порушення ПОЛ, симпато-адреналової системи, що має особливе значення для жінок великого промислового центру. В групі жінок, які отримували додатково ноотропні препарати, на 20% були нижчими частота ускладнень в пологах та періоді новонародженості у їх немовлят.

Проведено аналіз динаміки клінічних та лабораторних показників у вагітних, які проходили оздоровлення в умовах санаторного відділення для вагітних. Оздоровлення у відділенні протягом 24 днів дало позитивний ефект: на 24% зменшилась частота ускладнень пологів та на 18% - раннього неонатального періоду. Встановлено покращення функціонування системи ПОЛ-АОЗ, стрес-асоційованих систем, клітинних мембран, зменшення ендотоксикозу та позитивні імунні

зміни, що патогенетично пояснює зниження рівня багатьох ускладнень вагітності і пологів та сприяє народженню здорової дитини.

Оскільки показник поширеності хвороб нервової системи серед дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста займає одне з перших місць у структурі їх захворюваності, нами був створений загрозоетричний прогностичний алгоритм розвитку наслідків ПУНС у дітей першого року життя. Його використання дозволяє своєчасно розпочати та індивідуалізувати проведення профілактично-реабілітаційних заходів.

В ході дослідження було встановлено, що у дітей з ПУНС збільшена активність ТБК-АП, знижений рівень вітаміну Е в сироватці крові, що свідчить про активацію ПОЛ і виснаження у них АОЗ; відзначається збільшення “слабких” лімфоцитів і зменшення “сильних”, що говорить про їх меншу осмотичну стійкість; спостерігається збільшення концентрації середніх молекул, що свідчить про підвищений рівень проявів ендотоксикозу; зменшення кількості CD3+, CD4+, співвідношення CD4+/CD8+ та рівня IgA, IgG; відмічається погіршення функціонування системи фагоцитозу. Враховуючи наявність відхилень в імунній системі, функціонуванні клітинних мембран, системі ПОЛ-АОЗ у дітей з ПУНС нами був проведений аналіз змін цих систем під час лікування, зокрема, вивчена ефективність застосування ноотропних та судинних препаратів в поєднанні з масажем, ЛФК та посиндромною терапією. Було встановлено, що систематичне застосування ноотропних препаратів дозволило зменшити прояви неврологічних ускладнень у немовлят і частоту ГРЗ, збільшити набування зменшеної у них маси тіла та поліпшити показники системи ПОЛ-АОЗ, стійкості кліткових мембран, ендотоксикозу і системи імунітету. Вірогідно, покращення стану імунної системи на тлі позитивних змін у нервовій системі пояснюється наявністю тісного взаємозв'язку між цими системами. Застосування специфічних імунокоректорів виправдано лише під контролем імунограми при неефективності базової терапії.

Проведені епідеміологічні моніторингові дослідження серед 870 дітей – мешканців м. Запоріжжя показали зростання протягом п'яти років у немовлят першого року життя частоти гіпотрофії, анемії, ПУНС, збільшення індексу захворюваності ГРЗ. Причому, найбільша частота захворювань відмічалась у мешканців великого промислового міста. Абсолютна більшість (77,4%) дітей першого року життя мала ті чи інші захворювання, які часто поєднувались у однієї дитини, що вимагало пошуку нових підходів до ранньої первинної профілактики захворювань та вторинної профілактики їх ускладнень. При виборі лікувально-реабілітаційних заходів у дітей першого року життя нами враховувались висока поширеність захворювань у мешканців великих промислових центрів, наявність поліморбідної патології, загроза токсичних та алергічних ускладнень при застосуванні чисельних фармакологічних препаратів. Це вимагало напрацювання заходів для профілактики, лікування та реабілітації у великого контингенту дітей раннього віку одночасно декількох захворювань, при цьому передбачалась і мінімізація вірогідності побічних ефектів.

Було доведено, що у здорових мешканців великих промислових міст відмічались зміни гомеостазу, однонаправлені зі змінами, які спостерігались у хворих. Ці зміни у здорових дітей значно менші, ніж у хворих, але їх наявність свідчить про донозологічні порушення і вимагає своєчасної корекції з метою ранньої профілактики розвитку захворювань. З урахуванням питомої ваги окремих захворювань у малюків першого року життя – мешканців великого промислового міста і виявлених у них патогенетичних змін гомеостазу, високої частоти дисбактеріозу кишечника, який в свою чергу ускладнює проведення реабілітаційних заходів, для проведення профілактичних заходів застосували раціональне вигодовування, полівітамінні препарати та мультипробіотики.

Було вивчено стан здоров'я немовлят, які проживали в екологічно несприятливому районі міста і отримували з профілактичною метою мультитабс-АСД в краплях (52 дитини), симбітер (29 дітей), нутрілон-1 та нутрілон-2 (24 дитини), в порівнянні з групою дітей, які не отримували додаткових профілактичних призначень (132 дитини). Було встановлено, що в групі малюків, які отримували полівітамінні препарати, в порівнянні з контрольною групою, на 21-23% зменшилась частота гіпотрофії, рахіту та анемії, на 37% - дисбактеріозу кишечника; на 55% рідше діти з наслідками ПУНС потребували диспансерного нагляду після року. В групі малюків, які отримували з профілактичною метою симбітер, на 30-60% нижчою була частота рахіту, анемії, дисбактеріозу кишечника та відсоток дітей з ПУНС, які залишались на диспансерному спостереженні після року. Група малюків, які отримували суміші “Нутрілон-1” та “Нутрілон-2”, мали на 34-48% нижчу захворюваність на гіпотрофію, часті ГРЗ та менший відсоток дітей, яким не був знятий діагноз наслідків ПУНС в однорічному віці. В усіх дослідних групах питома вага малюків з проявами алергічних реакцій була на 20-30% меншою, ніж в контрольній групі. Таким чином, застосування одного з запропонованих методів профілактики дало можливість суттєво знизити частоту декількох захворювань та ускладнень. Це підтверджується і зниженням відсотку дітей, які мали поліморбідну патологію з 43,3 до 35,1. Таким чином, запропоновані заходи дозволили запобігти розвитку не лише окремих захворювань, а і покращити стан їх здоров'я в цілому.

Для зменшення негативних наслідків на стан здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста розроблена система медичних заходів, яку застосовували починаючи з антенатального періоду. Для оцінки ефективності системи запропонованих профілактичних заходів захворюваності дітей першого року життя, які мешкають в екологічно несприятливому районі великого промислового центру, та можливості її впровадження в практичну діяльність, проведено порівняльний аналіз стану дітей першого року життя, котрі проживали в двох екологічно несприятливих районах великого промислового міста. В дослідному районі в роботу жіночої та дитячої консультацій впроваджено розроблену систему профілактичних заходів, а в контрольному проводився стандартний нагляд та ведення вагітних і дітей першого року життя. Обстеження дітей

однорічного віку показало, що малюки основної групи рідше хворіли протягом першого року життя гіпотрофією на 12%, рахітом – на 17%, анемією – на 29%, ПУНС – на 33% (рис. 5).

Відсоток дітей з поліморбідною патологією в дослідному районі був достовірно нижчим, ніж в контрольній (38,4% проти 43,3%). Важливо, що застосування системи профілактичних заходів дозволило мати в дослідному районі не лише меншу захворюваність, а і достовірно більшу частку дітей, які не мали на першому році життя гіпотрофії, рахіту, анемії, повторних ГРЗ, ПУНС (24,9% проти 14,9%).

Таким чином, отримані дані свідчать про достатню ефективність розробленої системи профілактичних заходів. Це дозволяє рекомендувати її вагітним та дітям для зниження негативного впливу проживання в умовах урбанізованого міста на стан здоров'я дітей.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми порушень стану здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста, яке виявляється в розробці концепції донозологічних змін гомеостазу у дітей – мешканців великих промислових міст та системи медичних профілактичних заходів, направлених на мінімізацію негативних наслідків проживання у великому промисловому місті.

1. У великому промисловому місті спостерігається вища захворюваність та смертність дитячого населення, в порівнянні з містом середньої величини. Провідну роль у зростанні частоти порушень стану здоров'я у дітей першого року життя в останні роки мають умови проживання в великому промисловому місті, психологічні фактори, соціально-побутові чинники, характер харчування. Антропогенне забруднення довкілля при цьому має мінімальне значення. Встановлена однакова народжуваність в сім'ях з відносно різними фінансовими та побутовими можливостями дозволяє заперечити розповсюджену думку про те, що причиною низької плідності в останні роки є суто фінансова неспроможність сімей.

2. Фактором ризику розвитку захворювань у дітей є юний вік матерів, жінки ростом нижче середнього, з масо-ростовим співвідношенням менше -1 сигма, більше $+1$ сигма. Більш часті захворювання відмічаються у дітей з масою при народженні до 3000г та понад 4000г, з відхиленнями масо-ростового співвідношення менше -1 сигма та більше $+1$ сигма; з довжиною тіла нижче середнього та народжені шляхом кесарського розтину.

3. Оптимальною прибавкою маси тіла за вагітність, яка сприяє зменшенню ускладнень як в пологах, так і в періоді новонародженості, є 7-10 кг. Середня тривалість пологів у жінок промислового міста становить $328,4 \pm 3,4$ хв., що значно менше даних класичного акушерства. Оптимальною для перебігу пологів та стану новонароджених є тривалість перших строкових

пологів в промисловому центрі півдня України 6-9 годин; повторних пологів – 3-6 годин; безводного періоду - до 3-х годин. Оцінка за шкалою Апгар віддзеркалює лише короткочасний стан новонародженого і дає можливість спланувати реанімаційні заходи, але не може використовуватися для прогнозу стану здоров'я у дітей першого року життя.

4. У новонароджених дітей, які зазнали впливу клінічно значимих хронічної антенатальної або гострої інтранатальної гіпоксії, як інтегрального показника впливу навколишнього середовища на плід, мають місце зміни в функціонуванні різноманітних систем на клітинному та субклітинному рівнях. У новонароджених, які зазнали впливу хронічної антенатальної гіпоксії зменшені: активність СДГ лімфоцитів, інсуліндепонуюча функція еритроцитів, осмотична стійкість лімфоцитів, ПЕМ, концентрація в крові фосфоліпідів, кортизолу, кортикостерону, АНУФ; підвищена активність ПОЛ, КФЛ, збільшені: ССЕ, концентрація ПГЕ₂, ТОВ₂, альдостерону, реніну, β-ендорфіну, лей-енкефаліну, речовини Р. У новонароджених з гострою інтранатальною гіпоксією підвищені: активність СДГ лімфоцитів, ПОЛ, ПЕМ, концентрація ПГФ_{2α}, АКТГ, кортизолу, кортикостерону, реніну, вазопресину, АНУФ, лей-енкефаліну; знижені осмотична стійкість лімфоцитів та активність КФЛ.

5. В разі наявності поєднаної гіпоксії у новонароджених спостерігається зниження: активності СДГ лімфоцитів, осмотичної стійкості лімфоцитів, ПЕМ, інсуліндепонуючої функції еритроцитів, концентрації фосфоліпідів, кортизолу, АНУФ; підвищені: активність ПОЛ, КФЛ, ССЕ, вміст ПГЕ₂, ПГФ_{2α}, простацикліну, ТОВ₂, альдостерону, реніну, вазопресину, β-ендорфіну, лей-енкефаліну, речовини Р в крові. Незалежно від виду перенесеної гіпоксії у новонароджених мають місце однонаправлені зміни зниження вмісту субпопуляцій лімфоцитів: CD3+, CD4+, CD8+, IgG, підвищення рівня IgM, напруга фагоцитозу та катехоламіндепонуючої функції еритроцитів.

6. У здорових вагітних – мешканок великого промислового міста підвищені: концентрація ТБК-АП та АОЗ, середніх молекул, фактору некрозу пухлин та ССЕ, має місце напруга катехоламіндепонуючої функції еритроцитів; зменшені: ПЕМ, абсолютна та відносна кількість лімфоцитів та їх субпопуляцій CD3+, CD4+, CD16+, CD20+. У здорових дітей першого року життя має місце активація системи ПОЛ-АОЗ, зменшення антиокислювального коефіцієнта, зменшена ПЕМ, кількість CD3+, CD4+, CD16+, CD20+ та співвідношення CD4+/CD8+; і збільшена концентрація середніх молекул, CD8+ та IL_{1β}. Для зменшення захворювань у дітей першого року життя необхідно проводити комплекс профілактичних заходів вагітним з включенням до нього кратала, кверцетина, полівітамінів з мікроелементами, що одночасно дає змогу зменшити порушення гомеостазу у вагітних та частоту ускладнень в пологах.

7. Застосування ноотропних препаратів з седативною дією при ускладненнях вагітності, яка супроводжується хронічною антенатальною гіпоксією дозволило знизити на 20% частоту ускладнень в пологах і оперативних втручань та захворюваність новонароджених, а патологію

нервової системи - на 28%. Проведення реабілітаційних заходів вагітним з проявами хронічної плацентарної недостатності в санаторії дозволяє не лише покращити стан здоров'я жінки, але й досягти покращення функціонування системи ПОЛ-АОС, стрес-асоційованих та імунної систем, клітинних мембран, зменшення ендотоксикозу.

8. Перше місце в структурі захворюваності дітей першого року життя – мешканців промислового центру займають ПУНС, частота яких протягом останніх років постійно зростає і сягає 53,3%. У дітей з ПУНС відмічається: збільшення активності ТБК-АП, зниження рівню вітаміну Е в сироватці крові, зменшені осмотична стійкість лімфоцитів, кількість CD3+, CD4+, співвідношення CD4+/CD8+, рівень IgA, IgG, середнє число поглинутих та переварених об'єктів на 1 фагоцит, збільшена концентрація середніх молекул. Для нормалізації цих змін необхідно щадне застосування судинних препаратів та мозкових метаболітів.

9. На першому році життя у мешканців великого промислового міста збільшується частота різноманітних захворювань, в т.ч. поліморбідної патології, яка відмічається у 43,3% дітей з екологічно несприятливого району міста. Встановлено, що підвищений ризик розвитку поліморбідної патології мають не лише діти з бідних сімей, але й з сімей з доходом вище середнього. Для зниження частки поліморбідної патології необхідно формувати групу ризику по її розвитку у дітей, для чого використовувати розроблений алгоритм та проводити профілактичні заходи з застосуванням раціонального вигодовування, адаптованих сумішей з пребіотиками, полівітамінних препаратів та пробіотиків.

10. Створена і обґрунтована система організаційних та профілактично-реабілітаційних заходів, спрямованих на мінімізацію негативних наслідків проживання в умовах великого промислового міста на стан здоров'я дітей першого року життя дозволила знизити частоту гіпотрофії на 12%, рахіту – на 17%, анемії – на 29%, ПУНС – на 33%, дисбактеріозу кишечника - на 51%, зменшити відсоток дітей з поліморбідною патологією на 25%, збільшити питому вагу здорових дітей на 69%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для запобігання порушень стану здоров'я дітей необхідно впровадити в роботу лікувально-профілактичних закладів розроблену систему профілактичних заходів, спрямовану на мінімізацію негативних наслідків проживання в умовах великого промислового міста на стан здоров'я дітей, починаючи з антенатального періоду.

На етапі вагітності доцільно формувати серед жінок групу ризику по перинатальній патології. До цієї групи повинні бути віднесені: юні вагітні, жінки з хронічними соматичними захворюваннями, недостатньою вагою або ожирінням II-III ступеня, обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, патологічною прибавкою маси тіла, наявністю профшкідливостей, несприятливим психологічним кліматом на роботі та в побуті, соціальною

неадаптованістю. Цим жінкам необхідно призначати медикаментозні засоби, такі як кратал (по 1 табл. двічі на добу), кверцетин з яблучним пектином (по 1 г двічі на добу), полівітамінні препарати з мікроелементами (по 1 табл. щодня) протягом 2 тижнів в термінах вагітності 26-30 та 34-37 тижнів.

При наявності ускладнень вагітності та захворювань у вагітної, які можуть супроводжуватись гіпоксією плоду, необхідно використовувати ноотропні препарати з седативною дією (пікамілон по 50 мг тричі на добу) протягом 2 тижнів. Жінок з ускладненим перебігом вагітності та з групи ризику по перинатальній патології необхідно направляти на оздоровлення у відділення оздоровлення для вагітних місцевих санаторіїв.

При веденні пологів слід враховувати встановлені особливості перебігу пологів, оптимальну тривалість безводного періоду та строкових пологів у жінок промислового центру, наявність різнобічних ускладнень.

Для покращення профілактичної роботи на педіатричних дільницях необхідно якомога раніше, з перших тижнів життя, формувати серед дітей групи ризику з розвитку рахіту, анемії, гіпотрофії, ПУНС, частих ГРЗ. Для цього необхідно використовувати запропоновані нами прогностичні алгоритми з урахуванням значення соціально-побутових факторів. Особливу увагу слід приділяти профілактичній роботі з дітьми з ПУНС та щадному проведенню реабілітаційних заходів, а для діагностики наслідків ПУНС в періоді новонародженості - запропоновані алгоритми з можливим використанням додаткових методів дослідження. Лікувально-реабілітаційні заходи дітям з ПУНС необхідно проводити ощадно з використанням ноотропних та судинних препаратів.

Особливо велика увага в профілактиці порушень стану здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста повинна приділятися раціональному вигодовуванню дитини. При відсутності грудного молока для вигодовування немовлят необхідно використовувати адаптовані суміші з пребіотиками. Для гармонійного розвитку і зменшення захворюваності дітям групи ризику (наявність у матері запальних процесів статевих органів в анамнезі або дисбактеріозу, ускладнення вагітності ХПН, маловісні діти, діти групи ризику з розвитку гіпотрофії, ГРЗ, ПУНС) профілактично слід застосовувати пробіотики; з групи ризику з розвитку рахіту, гіпотрофії, анемії, частих ГРЗ, ПУНС, які знаходяться на штучному вигодовуванні - з профілактичною метою необхідно використовувати полівітамінні препарати (мультитабс АСД в краплях по 1 мл щодня).

Враховуючи високу частоту поліморбідної патології у дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста, необхідно формувати групу ризику по її розвитку, при цьому використовуючи розроблений прогностичний алгоритм з урахуванням як медико-біологічних, так і соціально-побутових ознак.

Впровадження розробленої системи профілактичних заходів дозволяє знизити частоту захворювань у дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста гіпотрофією на

12%, рахітом – на 17%, анемією – на 29%, ПУНС – на 33,5%, дисбактеріозом кишечника - на 51%, індекс захворюваності на ГРЗ при цьому знизився на 9%, питома вага дітей з поліморбідною патологією знизилась на 25%, а здорових – збільшилась на 69%, що свідчить про достатню ефективність розробленої системи.

СПИСОК ОСНОВНИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Хронічна плацентарна недостатність. З.: ВПК “Запоріжжя”, 2000.-144с. (Співавт. Резніченко Г.І.) (Самостійно написаний розділ III С.86-106.)
2. Перинатальні ураження нервової системи. Погляд педіатра.-Х., 2004.-96с.
3. Аліментарна анемія у вагітних і дітей.-К., 2004.-136с. (Співавт. Резніченко Г.І., Павлюченко Н.П.) (Самостійно написаний розділ 5, С.64-71).
4. Вплив несвоєчасного відтікання навколоплодових вод, тривалості безводного періоду на перебіг строкових пологів та стан новонароджених // Педіатрія, акушерство і гінекологія.-1998.-№ 5.-С.82-84 (Співавт. Резніченко Г.І.) (Обстежив новонароджених, провів статистичну обробку, дискусію).
5. Шляхи покращення здоров'я жінок і дітей // Запорожский медицинский журнал.-1999.-№ 1.-С.15-17 (Співавт. Резніченко Г.І.) (Обрав напрямок дослідження, провів дискусію, обґрунтував висновки).
6. Вміст фосфоліпідів та його корекція при гіпоксичних станах у перинатології // Фармацевтичний журнал.-1999.-№ 6.-С.96-99 (Співавт. Резніченко Г.І., Павлюченко Н.П.) (Обрав напрямок дослідження дітей, обстежив новонароджених, узагальнив висновки).
7. Вплив різних форм гіпоксії на функціонування мембран еритроцитів у новонароджених дітей // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.-1999.-№ 3.-С.60-64.
8. Діагностика та диференційовані підходи до перинатальних уражень нервової системи // Запорожский мед. журнал.-2000.-№ 1.-С.24-27 (Співавт. Білаш В.І) (Обрав напрямок, провів збір матеріалу, дискусію, зробив узагальнення висновків).
9. Шляхи профілактики органічних уражень нервової системи та їх ускладнень // Запорожский медицинский журнал.-2000.-№ 2.-С.27-30 (Співавт. Білаш В.І.) (Обрав напрямок, провів збір матеріалу, дискусію, зробив узагальнення висновків).
10. Стреслімітуючі пептиди у вагітних з хронічною плацентарною недостатністю і їх новонароджених // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”, вип. 11.-2000.-С. 287-289 (Співавт. Бесарабов Ю.М., Резніченко Г.І.) (Обрав напрямок обстеження дітей, обстежив новонароджених, узагальнив висновки).
11. Влияние хронической плацентарной недостаточности на течение беременности, родов и состояние плода // Здравоохранение (Беларусь).-2000.-№ 1.-С.6-9 (Соавт. Г.И.Резниченко)

(Обрав напрямок дослідження, провів збір матеріалу, статистичну обробку отриманих даних, узагальнив висновки).

12. Деякі показники імунітету при різних видах гіпоксії у новонароджених дітей // Зб.наук.праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика.-К., 2001.-вип.10, кн.2.-С.95-101.).
13. Зміни імунітету у дітей з перинатальними ураженнями нервової системи та їх корекція // Соціальна педіатрія. Розділ "Медико-соціальні аспекти реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи".- вип.1.-К., 2001.- С.168-171.
14. Вплив різних форм гіпоксії на стан ПОЛ-АОС та функціонування мембран лімфоцитів у новонароджених дітей // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.-Київ, 2001.-С.543-546.
15. Взаємозв'язок патології нервової та імунної систем у новонароджених дітей // Буковинський медичний вісник.-2001.-№ 2-3.-С.165.
16. Корекція патогенетичних змін у вагітних під час лікування в санаторії // Вестник физиотерапии и курортологии.-2003.-№ 3.-С.52-54.
17. Лікування супутніх соматичних захворювань як шлях підвищення ефективності реабілітації дітей з перинатальними ураженнями нервової системи // Соціальна педіатрія.-Вип.II.-К., 2003.-С.263-265.
18. Стан дітей та соціально-побутова характеристика сімей в залежності від місця проживання // Медико-соціальні проблеми сім'ї.-2003.-№ 2.-С.78-83.
19. Микроеккологические нарушения у детей промышленного центра и их коррекция // Здоровье женщины.-2003.-№ 3.-С.133-135 (Соавт. Резниченко Г.И., Хацко О.С.) (Обрав напрямок дослідження, провів збір матеріалу, статистичну обробку, дискусію та узагальнив висновки).
20. Вплив негативних стресогенних факторів матерів на стан дітей першого року життя та шляхи зменшення їх наслідків // Медико-соціальні проблеми сім'ї.-2003.-№3.-С.15-19.
21. Деякі зміни гомеостазу в немовлят, які проживають у районах із різним рівнем забруднення навколишнього середовища // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина.-2003.-Вип.21.-С.262-266.
22. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних та дітей //Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2004.-№ 1.-С.46-52.
23. Динаміка показників стану здоров'я дітей Запорізького регіону та пошук оптимізаційних шляхів для покращення надання медичної допомоги // Запорожский медицинский журнал.-2004.-№ 1.-С.80-84.
24. Медико-організаційні шляхи мінімізації негативного впливу проживання в промисловому місті на стан дітей першого року життя // Перинатологія та педіатрія.-2004.- № 1.-С.36-40.

25. Ефективність застосування пікамілона в лікуванні дітей // Запорозький медичний журнал.-2004.-№ 3.-С.47-50 (Співавт. Горох Н.С., Білаш В.І., Багмут С.А., Касьян В.Г., Перідірій І.С., Багмут Н.Є, Кацюба Ю.В.) (Обрав напрямок дослідження, провів обстеження дітей першого року життя з ПУНС, обґрунтував висновки).
26. Деклараційний патент на винахід № 69780А України, МПК⁷: А61К31/00. Спосіб профілактики захворювань у новонароджених – мешканців промислового міста. Заявка № 20031211003 від 04.12.2003. Опубл.: бюл. Промислова власність.-15.09.2004. № 9.

АНОТАЦІЯ

Резніченко Ю.Г. Профілактика та прогнозування порушень стану здоров'я дітей першого року життя - мешканців великого промислового міста. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10. – педіатрія. – Інститут педіатрії, акушерства та гінекології Академії медичних наук України, Київ, 2004.

Дисертацію присвячено питанням профілактики та прогнозування порушень стану здоров'я дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста. На підставі вивчення стану здоров'я, показників гомеостазу на клітинному та субклітинному рівнях, соціально-побутових, медико-біологічних, психологічних та екологічних чинників було запропоновано новий напрямок вирішення проблеми порушень стану здоров'я у дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста шляхом розробки та впровадження системи медичних профілактичних заходів. Дістала подальшого розвитку характеристика змін гомеостазу у новонароджених, які зазнали впливу анте- та інтранальної гіпоксії. Обґрунтовані та розроблені прогностичні алгоритми розвитку захворювань у дітей першого року життя в умовах промислового міста.

Ключові слова: діти, стан здоров'я, велике промислове місто, профілактика

АННОТАЦИЯ

Резниченко Ю.Г. Профилактика и прогнозирование нарушений состояния здоровья детей первого года жизни – жителей крупного промышленного города. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.10. – педиатрия. – Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Академии медицинских наук, Киев, 2004.

Диссертация посвящена вопросам важной медико-социальной проблемы: профилактике и прогнозированию нарушений состояния здоровья детей первого года жизни – жителей крупного промышленного города. Создана концепция роли среды крупного промышленного города, которая, влияя на организм ребенка в анте-, интра- и постнатальном периодах жизни, способствует наруше-

нию гомеостаза, изменениям состояния здоровья, повышению общей заболеваемости и частоты такой патологии как гипотрофия, перинатальные поражения нервной системы, анемии, острые респираторные заболевания и донозологические состояния: клинические проявления аномалий конституции, дисбиозы.

Под наблюдением было более двух тысяч детей первого года жизни – жителей крупного промышленного города. В крупном промышленном городе наблюдается более высокая заболеваемость и смертность детского населения в сравнении с городом средней величины. Ведущую роль в возрастании частоты нарушений состояния здоровья у детей первого года жизни в последние годы имеют условия проживания в крупном промышленном городе, психологические и социально-бытовые факторы, характер питания. Антропогенное загрязнение окружающей среды при этом имеет минимальное значение.

Доказано, что негативные изменения в организме беременной в виде активации процессов ПОЛ-АОС, катехоламиндепонирующей функции эритроцитов и лабораторных показателей эндотоксикоза, вызванные влиянием внешнесредовых факторов, существенно не влияют на состояние и гомеостаз плода. Дальнейшее влияние этих же факторов на организм детей сопровождается развитием лабораторных признаков доклинических нарушений состояния здоровья в конце первого года жизни.

Определено, что становление иммунной системы у детей, которые подвергались влиянию факторов промышленных городов, отличается от такой у детей из экологически чистых районов и характеризуется более низкими показателями CD3+, CD4+ лимфоцитов и увеличением воспалительных цитокинов.

Дальнейшее развитие получила характеристика изменений гомеостаза у новорожденных, которые были подвержены влиянию интегрального фактора негативного воздействия окружающей среды на плод – ante- и интранатальной гипоксии. Впервые установлены изменения эйкозаноидов, энкефалинов, а также гипофизарно-надпочечниковых и регулирующих водно-электролитный обмен гормонов у новорожденных, подвергшихся влиянию различных видов гипоксии.

На основании изучения состояния здоровья, показателей гомеостаза на клеточном и субклеточном уровнях, социально-бытовых, медико-биологических, психологических и экологических факторов, было предложено новое направление решения проблемы нарушений состояния здоровья у детей первого года жизни – жителей крупного промышленного города путем разработки и внедрения системы медицинских профилактических мероприятий начиная с антенатального периода. В работе обоснованы и разработаны прогностические алгоритмы развития заболеваний у детей первого года жизни в условиях промышленного города.

Ключевые слова: дети, состояние здоровья, крупный промышленный город, профилактика

SUMMARY

Reznichenko Yu.G. The prophylaxis and prognostication of the health state infringements of the up-to-one-year-old children, who are the citizens of the big industrial city. – Manuscript.

Thesis for a doctor's degree by speciality 14.01.10. – “Pediatrics”. – Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, 2004.

The thesis is devoted to the issues of prophylaxis and prognostication of the health state infringements of the up-to-one-year-old children, who are the citizens of the big industrial city. On the basis of study of health state, the homeostasis indexes on the cellular and subcellular levels, the social, medical, biological, psychological and ecological factors the new approach to solving the problem of health state infringements of the up-to-one-year-old children, who are the citizens of the big industrial city has been suggested by means of working out and incorporating the system of medical prophylactic measures. The reference of the changes of homeostasis in the newborns, which were influenced by antenatal and intranatal hypoxia, has undergone further development. The prognostic algorithms of development of the diseases of the up-to-one-year-old children in conditions of industrial city have been grounded and worked out.

Key words: children, health state, big industrial city, prophylaxis.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АНУФ	-	атріальний натрійуретичний фактор
АОА	-	антиокислювальна активність
АОЗ	-	антиокислювальний захист
ГДК	-	гранично допустима концентрація
ГРЗ	-	гостре респіраторне захворювання
КФЛ	-	кисла фосфатаза лімфоцитів
НС	-	нервова система
ПГ	-	простагландини
ПЕМ	-	проникність еритроцитарних мембран
ПК	-	прогностичний коефіцієнт
ПОЛ	-	перекисне окислення ліпідів
ПУНС	-	перинатальні ураження нервової системи
СДГ	-	сукцинатдегідрогеназа
ССЕ	-	сорбційна спроможність еритроцитів
ТБК-АП	-	тіобарбітурової кислоти активний продукт
ТОВ ₂	-	тромбоксан В ₂

- ФНП - фактор некроза пухлин
- ХПН - хронічна плацентарна недостатність
- ЦНС - центральна нервова система