

# Клиническое значение определения железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей при гемолитической болезни новорожденных

А.Ш. Арзикулов<sup>1</sup>, Г.Д. Абдуллаева<sup>1</sup>, А.Г. Арзибеков<sup>1</sup>, З.Б. Хафизова<sup>1</sup>, Д.А. Абдуллаева<sup>1</sup>, Ш.О. Тошбоев<sup>1</sup>, М.А. Даминова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170100, Андижан, ул. Атабекова, 1

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74

**Реферат. Введение.** Несмотря на то, что этиология и патогенез гемолитической болезни новорожденных хорошо изучен, вопросу обмена веществ при данном заболевании уделено недостаточное внимание. Микроэлементы и электролиты играют важную роль в развитии этой патологии, особенно при метаболических изменениях связанных с повреждением эритроцитов. Таким образом, патогенез заболевания тесно связан с нарушениями обмена микроэлементов – микроэлементозами, что влияет на особенности клинического течения, тяжести и развитие осложнений. **Цель исследования.** Определить уровень железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных с гемолитической болезнью при различных клинических формах и степени тяжести, а также в динамике течения данного заболевания. **Материалы и методы.** Объектом исследования явились новорожденные с гемолитической болезнью и их матери, находившиеся на стационарном лечении в перинатальном центре Андижанского государственного медицинского института в период с сентября 2022 года по декабрь 2024 года. Определение микроэлементов – железа, меди, кобальта и цинка, проведено в крови новорожденных с гемолитической болезнью (n=130) и их матерей (n=117). Для контроля определены данные микроэлементы в пуповинной крови здоровых новорожденных (n=85), родившихся от матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови и в крови их матерей (n=72). Дополнительно были использованы анамнестические, общеклинические, лабораторные, инструментальные, биохимические методы исследования. Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики с применением современных пакетов компьютерных программ Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, корреляционного анализа, t-критерия Стьюдента и критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ). **Результаты их обсуждения.** Выявленные нами изменения уровней железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных при различных формах заболевания на разных этапах течения гемолитической болезни новорожденных, указывают на серьезные нарушения обмена этих микроэлементов. Характер и степень этих изменений напрямую связаны с тяжестью патологического процесса в организме ребёнка. **Выводы.** Содержание микроэлементов в крови новорожденных и матерей при гемолитической болезни отличается от нормального содержания их, и изменяется в динамике болезни. Отмечена зависимость уровня микроэлементов в крови новорожденных и матерей от клинических форм и тяжести гемолитической болезни. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что определение содержания железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей при гемолитической болезни, является перспективным направлением, и может способствовать улучшению диагностики, лечению и прогнозированию этого заболевания.

**Ключевые слова:** гемолитическая болезнь, новорожденные, микроэлементы, железо, медь, кобальт, цинк.

**Для цитирования:** Арзикулов А.Ш., Абдуллаева Г.Д., Арзибеков А.Г., [и др.]. Клиническое значение определения железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей при гемолитической болезни новорожденных // Вестник современной клинической медицины. – 2025. – Т. 18, вып. 5. – С. 7–14. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(5).7-14.

## Clinical significance of determining the levels of iron, copper, cobalt, and zinc in the blood of neonates and their mothers, in case of hemolytic disease of the newborn

Abdurayim Sh. Arzikulov<sup>1</sup>, Gulazzam D. Abdullaeva<sup>1</sup>, Abdikadir G. Arzibekov<sup>1</sup>, Zemfira B. Khafizova<sup>1</sup>, Dilmurakhon A. Abdullaeva<sup>1</sup>, Sherzod O. Toshboev<sup>1</sup>, Maria A. Daminova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Andijan State Medical Institute, 1 Atabekov str., 170100 Andijan, Uzbekistan

<sup>2</sup> Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia

**Abstract. Introduction.** Although the etiology and pathogenesis of hemolytic disease of the newborn are well-understood, the issue of metabolic processes in this disease has not received adequate attention. Trace elements and electrolytes are essential to the development of this pathology, especially to metabolic changes associated with erythrocyte damage. Thus, the pathogenesis of the disease is closely linked to disorders of trace element metabolism—trace element imbalances—which affects the specific features of the clinical course, severity, and development of complications. **Aim.** To determine the levels of iron, copper, cobalt, and zinc in the blood of newborns with hemolytic disease at various clinical forms and degrees of severity, as well as dynamically during the course of the disease. **Materials and Methods.** The subjects of the study were newborns with hemolytic disease and their mothers who were undergoing inpatient treatment at the perinatal center of Andijan State Medical Institute from September, 2022 to December, 2024. Trace elements, i.e. iron, copper, cobalt, and zinc, were determined in the blood of newborns with hemolytic disease (n=130) and their mothers (n=117). For control, the levels of these trace elements were determined in the cord blood of healthy newborns (n=85) born to mothers with Rh-negative blood type, and in the blood of their mothers (n=72). Anamnestic, general clinical, laboratory, instrumental, and biochemical investigation methods were used additionally. The obtained data were statistically processed using the variation statistics method with advanced computer software packages Statistica 6.0, using parametric and nonparametric statistical methods, correlation analysis, Student's t-test, and chi-square test (X2). **Results and Discussion.** Changes in the levels of iron, copper, cobalt, and zinc in the blood of newborns, which we have determined in various forms of and at different stages of the course of hemolytic disease of the newborn indicate serious disturbances in the metabolism of these trace elements. The nature and extent of these changes are directly related to the severity of the pathological process in the child's body. **Conclusions.** The contents of trace elements in the blood of newborns with hemolytic disease and of their mothers differ from their normal contents and change dynamically during the course of the disease. It was noticed that there is a dependence of the levels of trace elements in the blood of newborns and their mothers on the clinical forms and severity of hemolytic disease. Thus, the determination of the iron, copper, cobalt, and zinc levels in the blood of newborns with hemolytic disease and of their mothers is a relevant research area that can improve the diagnosis, treatment, and prognosis of this disease. **Keywords:** hemolytic disease, newborns, trace elements, iron, copper, cobalt, zinc. **For citation:** Arzikulov, A. Sh.; Abdullaeva, G.D.; Arzibekov, A.G.; et al. Clinical significance of determining the levels of iron, copper, cobalt, and zinc in the blood of neonates and their mothers, in case of hemolytic disease of the newborn. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2025, 18(5), 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2025.18(5).7-14.

Исследованиями последних лет установлено, что гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН) – это изоиммунная гемолитическая анемия, возникающая в случаях несовместимости крови матери и плода по эритроцитарным антигенам (АГ), при этом АГ локализуются на эритроцитах плода, а антитела (АТ) к ним вырабатываются в организме матери [1, 2, 3]. Механизм образования антител к резус-фактору по данным современной литературы, является самой частой причиной развития ГБН. Вместе с тем, в литературе все чаще упоминаются и другие механизмы образования антител, которых относят к системам Kell (K и k), Duffy (Fya), Kidd (Jka и Jkb) и MNs (M, N, S и s). Последние также могут являться частой причиной тяжелой ГБН. По оценкам многих исследований, у 3-5 из 1000 родившихся детей разовьётся это заболевание [4].

За последние пять лет уровень распространённости гемолитической болезни новорождённых (ГБН) в мире остаётся практически неизменным, и составляет от 0,6 до 0,9%, при этом её доля в общей структуре заболеваний среди новорождённых достигает 2,17% [5,6,7]. Показатель общей смертности от ГБН составляет 0,65%, а среди преждевременно рождённых детей – 3,95%. По информации, представленной в рамках международного консенсуса экспертов Delphi [8, 9], ГБН находится на пятом месте среди причин перинатальной смертности с удельным весом 2,5%.

Несмотря на то, что этиопатогенез ГБН хорошо изучен, вопросу обмена веществ при данной болезни уделено недостаточное внимание. Особенно недостаточно изучены вопросы минерального обмена веществ, посвященных изучению микроэлементов при ГБН. Микроэлементы и электролиты играют важную роль в развитии этой патологии, особенно

при метаболических изменениях, связанных с повреждением эритроцитов [10]. Например, дисбаланс меди и железа может влиять на усиление гемолиза и нарушение антиоксидантной защиты, что ведет к более выраженной билирубинемии и анемии у новорожденного [11, 12]. Дефицит микроэлементов, таких как цинк и медь, также может усугублять течение ГБН, так как они участвуют в ферментных системах, защищающих клетки от окислительного стресса [13, 14]. Современные исследования указывают, что патогенез ГБН тесно связан с состоянием иммунной системы и обменом микроэлементов у плода и новорожденного [10, 15].

Таким образом, учитывая связь микроэлементов с белками, ферментами и витаминами, участие их в процессе кроветворения, а также нарушения кроветворения и обмена веществ (пигментного, белкового, углеводного, витаминного и др.) при ГБН, патогенез этого заболевания может быть тесно связан с нарушениями обмена микроэлементов – микроэлементами, что может влиять на особенности клинического течения, тяжести и развитие осложнений.

**Цель исследования** – определить уровень металломикрэлементов железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных с гемолитической болезнью при различных клинических формах и степени тяжести, а также в динамике течения данного заболевания.

#### **Материалы и методы.**

Объектом исследования явились новорожденные с гемолитической болезнью и их матери, находившиеся на стационарном лечении в перинатальном центре Андижанского государственного медицинского института в период с сентября 2022 года по декабрь 2024 года.

Определение микроэлементов (МЭ) проведено в крови новорожденных с гемолитической болезнью (n=130) и их матерей (n=117). Для контроля определены элементы в пуповинной крови здоровых новорожденных (n=85), родившихся от матерей с резус-отрицательной принадлежностью крови и в крови их матерей (n=72). При тяжелой желтушной форме болезни определены МЭ у 37 детей и 36 матерей, при среднетяжелой – у 70 детей и у 58 матерей, при легкой форме – у 23 детей и 22 матерей. По полу дети контрольной группы распределены равномерно.

Дополнительно были использованы анамнестические, общеклинические, лабораторные, инструментальные и биохимические методы исследования.

Для определения содержания микроэлементов железа (Fe), меди (Cu), кобальта (Co) и цинка (Zn) в сыворотке крови нами использован фотометрически-колориметрический метод, с использованием наборов итальянской компании «Sentinal Diagnostics» и контрольные материалы фирмы «Randox Laboratorics LTD». Анализы на МЭ проводились в Андижанском филиале института иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан (директор докт. мед. наук, профессор Алейник В. А.). Сбор крови и ее использование в исследовательских целях были одобрены этической комиссией при Андижанском государственном медицинском институте (Андижан, Узбекистан). От всех пациентов и их законных представителей было получено информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов.

У обследованных детей с ГБН и их матерей исследовалась динамика сывороточных уровней железа (Fe), меди (Cu), кобальта (Co) и цинка (Zn) в сыворотке крови в зависимости от формы и степени тяжести болезни: брали образцы крови пуповины при рождении, при заменном переливании крови, в период желтухи и после лечения.

Подтверждение диагноза гемолитической болезни новорожденных (ГБН) в периоде новорожденности осуществлялось согласно стандартным диагностическим протоколам, с учётом клинических признаков, лабораторных результатов, а также данных рентгенографии и нейросонографии. Определе-

ние степени тяжести заболевания проводилось на основе обобщённых материалов из авторитетных литературных источников [1-15].

С клинической точки зрения выделялись следующие формы патологии: отечная (характеризуется анемией и генерализованной водянкой), желтушная (анемия в сочетании с выраженной гипербилирубинемией), а также анемическая (форма без выраженной желтухи и водянки).

По степени тяжести заболевание различались на: лёгкую форму – диагностируется при наличии минимально выраженных симптомов или при изменениях только в лабораторных показателях: уровень гемоглобина в пуповинной крови выше 140 г/л, билирубин – менее 68 мкмоль/л; среднетяжёлую – содержание гемоглобина от 100 до 140 г/л, билирубин – от 68 до 85 мкмоль/л; тяжёлую форму – сопровождается выраженной анемией (гемоглобин ниже 100 г/л), билирубин выше 85 мкмоль/л на момент рождения, может осложняться дыхательными нарушениями, сердечной недостаточностью и развитием билирубиновой энцефалопатии.

По наличию осложнений дети с ГБН сгруппированы на: неосложнённые формы, ГБН с осложнениями (включая ядерную желтуху – билирубиновую энцефалопатию), синдром холестаза и другие патологические состояния.

Статистическая обработка полученных данных проведена методом вариационной статистики с применением современных пакетов компьютерных программ Statistica 6,0 с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, корреляционного анализа (значимыми считали отличия при  $p < 0,05$ ).

#### Результаты исследования.

Полученные данные содержания железа, меди, кобальта и цинка в пуповинной крови новорожденных и венозной крови их матерей использованы как контрольные цифры.

В результате исследований установлено, что существенной разницы в содержании микроэлементов в крови новорожденных и матерей нет в зависимости от пола и резус-принадлежности крови детей.

Содержания микроэлементов железа, меди, кобальта и цинка в пуповинной крови новорожденных и матерей контрольной группы приведены в *таблице 1*.

Таблица 1

Содержание микроэлементов в пуповинной крови здоровых новорожденных и в венозной крови их матерей с резус-отрицательной принадлежностью (мкмоль/л)

Table 1

Trace element contents in the umbilical cord blood of healthy newborns and in the venous blood of their Rh-negative mothers (μmol/L)

| Группы            |           | железо       | медь         | кобальт     | цинк        |
|-------------------|-----------|--------------|--------------|-------------|-------------|
| Дети:<br>(n=85)   | Мальчики  | 28,25 ± 1,35 | 21,17 ± 1,16 | 7,06 ± 0,77 | 35,6 ± 3,35 |
|                   | Девочки   | 27,0 ± 1,35  | 19,99 ± 1,34 | 5,39 ± 0,67 | 33,2 ± 3,56 |
|                   | M±m       | 27,5±1,35    | 20,78 ±0,93  | 6,18±0,51   | 34,3±2,29   |
| Матери:<br>(n=72) | Мальчиков | 25,0±1,25    | 25,89±1,83   | 9,33±1,0    | 52,9±3,93   |
|                   | Девочек   | 24,8±1,4     | 26,76±1,97   | 10,89±0,95  | 48,3 ±5,42  |
|                   | M±m       | 25,2±0,6     | 25,74±1,31   | 10,01±0,62  | 50,5±4,99   |

В ниже приведенных диаграммах приведены средние величины содержания железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей в динамике в зависимости от тяжести и формы ГБН.

Как видно из рисунка 1, меньше всего железа содержалось в пуповинной крови новорожденных при отечной форме болезни (11,75±1,1; P<0,01). При тяжелой форме болезни количество его в пуповинной крови (21,45±1,35) и при заменном переливании крови (19,85±2,8) снижено в меньшей степени. В венозной крови в период желтухи (24,8±1,1) и к моменту клинического выздоровления содержания железа превысило контрольные цифры (29,75±1,45; P<0,05). При среднетяжелой форме болезни (резус- и АВО-несовместимости) содержание железа в пуповинной крови и в период желтухи было увеличено (31,75±1,65 и 32,0±1,83; P<0,05). С выздоровлением количество его уменьшилось и находилось на уровне, близком к контрольным цифрам (26,0±0,85 и 29,4±1,15). При легкой форме болезни содержание железа соответствовало норме (28,0±1,6). В крови матерей количество железа уменьшено при отечной и тяжелой формах болезни новорожденных (20,25±1,3 и 23,4±1,15; P<0,05). При среднетяжелой (резус-несовместимости) и легкой формах болезни количество железа в крови матерей соответствовало норме – 24,55±1,1 и 24,85±1,4, соответственно. Только содержание железа в крови матерей АВО-несовместимости было увеличено (31,55±1,7; P<0,05).

Количество меди (рис.2) в крови новорожденных резко увеличено при отечной форме болезни (44,94±8,11; P<0,001), несколько меньше при тяжелой и среднетяжелой формах болезни (28,53±3,22 и 32,34±1,97 соответственно, P<0,05). Больше всего меди содержалось в крови новорожденных в период желтухи (35,73±6,85; P<0,05), но содержание её оставалось повышенным и к моменту клинического

выздоровления (35,42±4,03; P<0,05). При легкой форме болезни количество меди соответствовало норме (20,71±1,14).

В крови матерей количество меди было резко увеличено при тяжелой (33,44±2,83; P<0,001), среднетяжелой (31,87±2,60; P<0,001) и особенно при отечной формах болезни новорожденных (51,14±4,77; P<0,001). Однако, содержание меди и железа не превышало нормального уровня в крови новорожденных. При легкой форме болезни новорожденных количество меди в крови матерей определялось близким к норме.

Содержание кобальта в крови новорожденных увеличено при всех формах болезни (P<0,01) (рис. 3). Больше всего его содержалось в пуповинной крови новорожденных (11,47±2,8; P<0,05) и в период желтухи (14,83±2,05; P<0,05). К моменту клинического выздоровления количества кобальта уменьшилось почти в 2 раза, но содержание его еще превышало контрольные цифры (11,71±2,1; P<0,001).

В крови матерей количество кобальта увеличено при тяжелой и среднетяжелой (резус-несовместимость) формах болезни (14,63±1,47 и 19,82±1,42; P<0,05), при отечной уровень близкий к норме (9,16±2,39), а при среднетяжелой (АВО-несовместимость) – уменьшено (7,8±0,41).

Количество цинка в крови новорожденных было увеличено (рис.4), при тяжелой и среднетяжелой формах болезни в период желтухи (37,85±27,5 и 64,1±5,99; P<0,05) и содержание его нарастало с улучшением состояния пациентов (71,1±10,36). В пуповинной крови при легкой (37,63±2,5), тяжелой (48,49±6,5) и отечной формах (43,59±9,61) ГБ, а также в венозной крови при заменном переливании количество цинка близко к норме (31,22±4,57). Содержание цинка в крови матерей существенно не изменялось в зависимости от клинических форм ГБН.

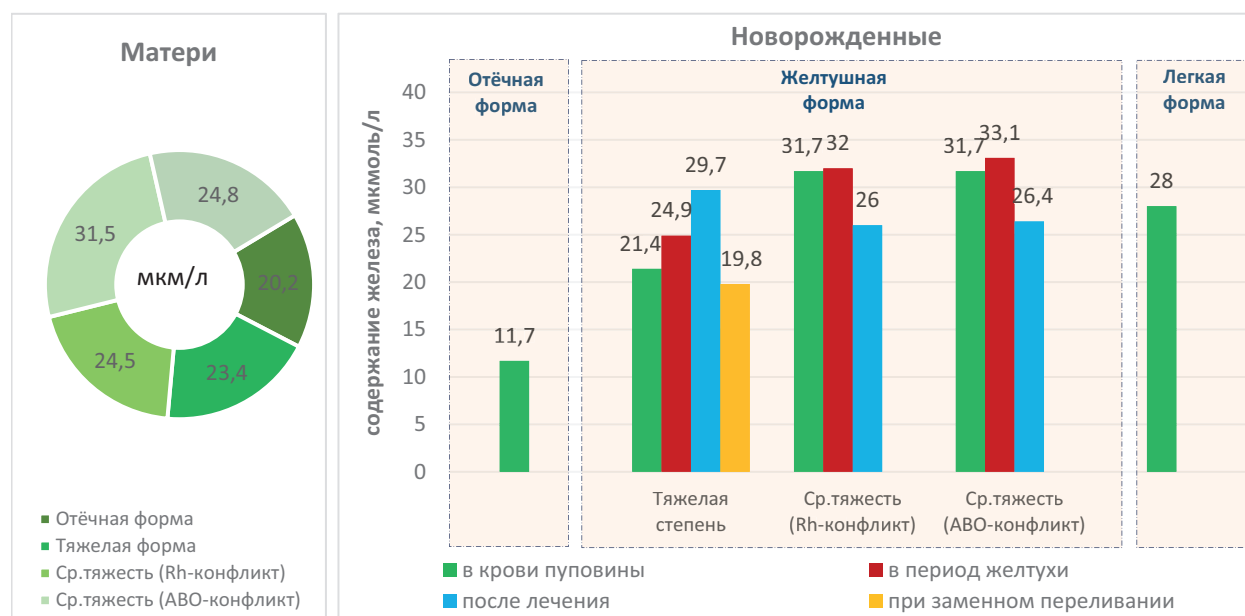


Рис. 1. Изменение среднего содержания железа в крови новорожденных и их матерей в динамике при различных формах гемолитической болезни (мкмоль/л).

Fig. 1. Change in the mean iron content in the blood of newborns and their Mothers in different forms of hemolytic disease over time (μmol/L).

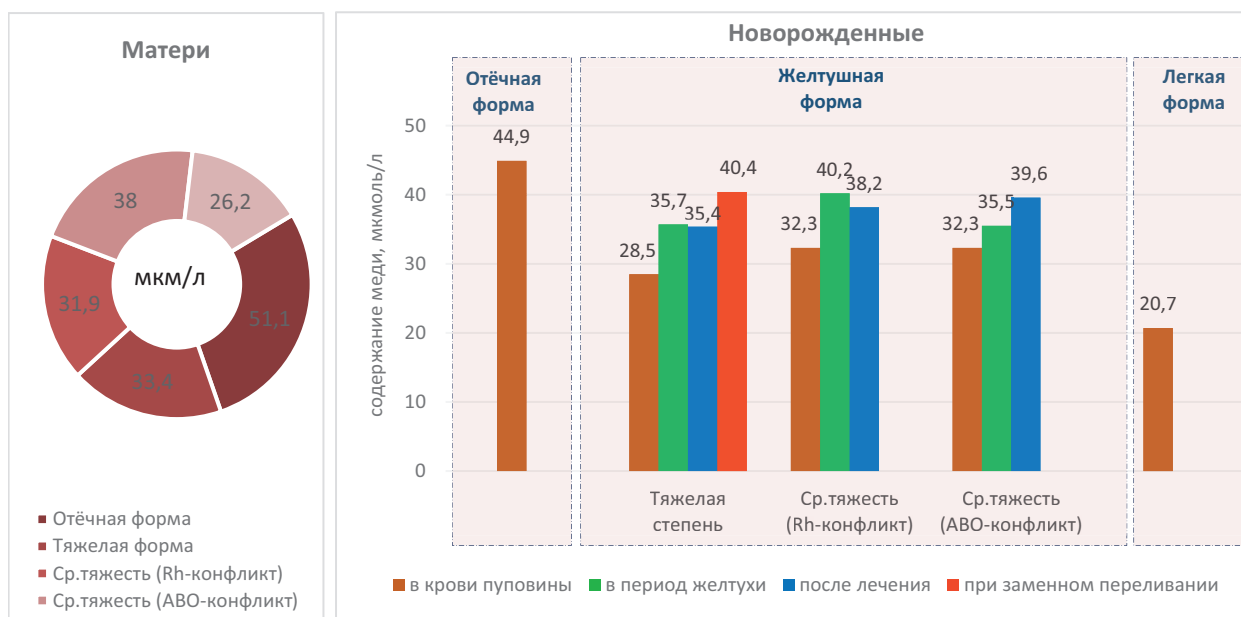


Рис. 2. Изменение среднего содержания меди в крови новорожденных и их матерей в динамике при различных формах гемолитической болезни (мкмоль/л).  
Fig. 2. Change in the mean copper contents in the blood of newborns in different forms of hemolytic disease and their mothers over time ( $\mu\text{mol/L}$ ).

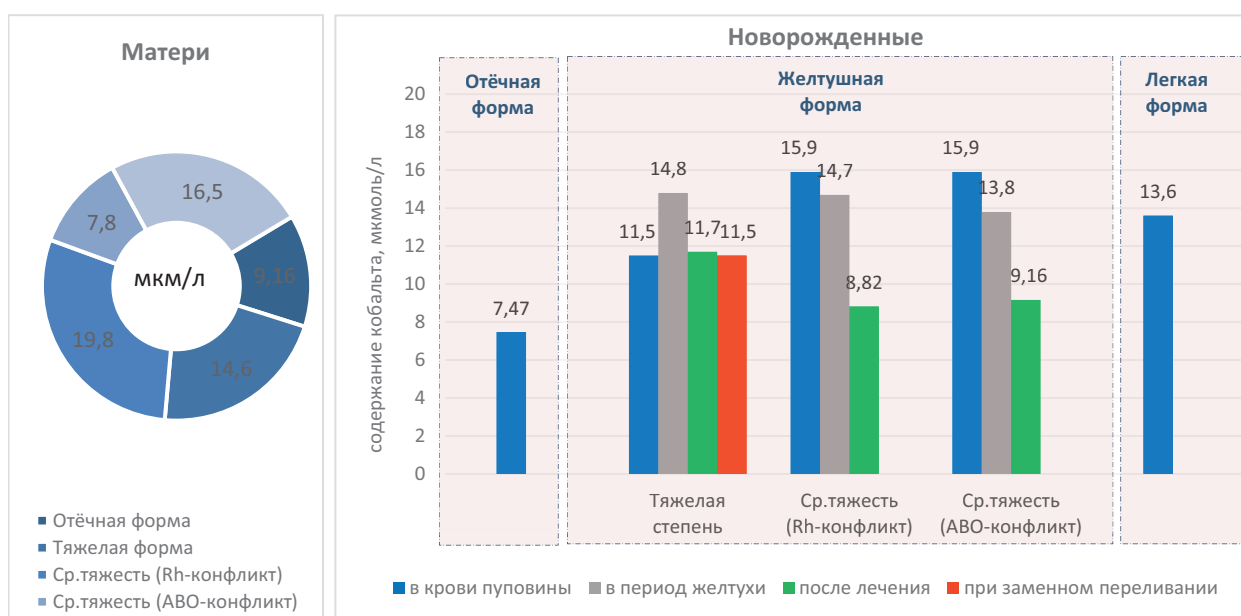


Рис. 3. Изменение среднего содержания кобальта в крови новорожденных и их матерей в динамике при различных формах гемолитической болезни (мкмоль/л).  
Fig. 3. Change in the mean cobalt contents in the blood of newborns and their mothers in different forms of hemolytic disease over time ( $\mu\text{mol/L}$ ).

**Обсуждение.** Выявленные нами изменения уровней железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных при различных формах заболевания на разных этапах течения ГБН, указывают на серьезные нарушения обмена этих микроэлементов. Характер и степень этих изменений напрямую связаны с тяжестью патологического процесса в организме ребёнка.

Повышенное содержание меди, кобальта и цинка в крови новорожденных при желтушной форме в разгар болезни, а также увеличение железа к моменту

клинического выздоровления, возможно, связано с перераспределением МЭ в организме ребенка или с повышенным поступлением их от матери. Уменьшение содержания кобальта и особенно железа в крови новорожденных при отечной форме, вероятно, зависит от истощения «запасов» МЭ в органах-депо ребенка.

Таким образом, увеличение железа в крови новорожденных при среднетяжелой форме болезни, по-видимому, связано с повышенным поступлением его от матери и усиленным использованием из орга-



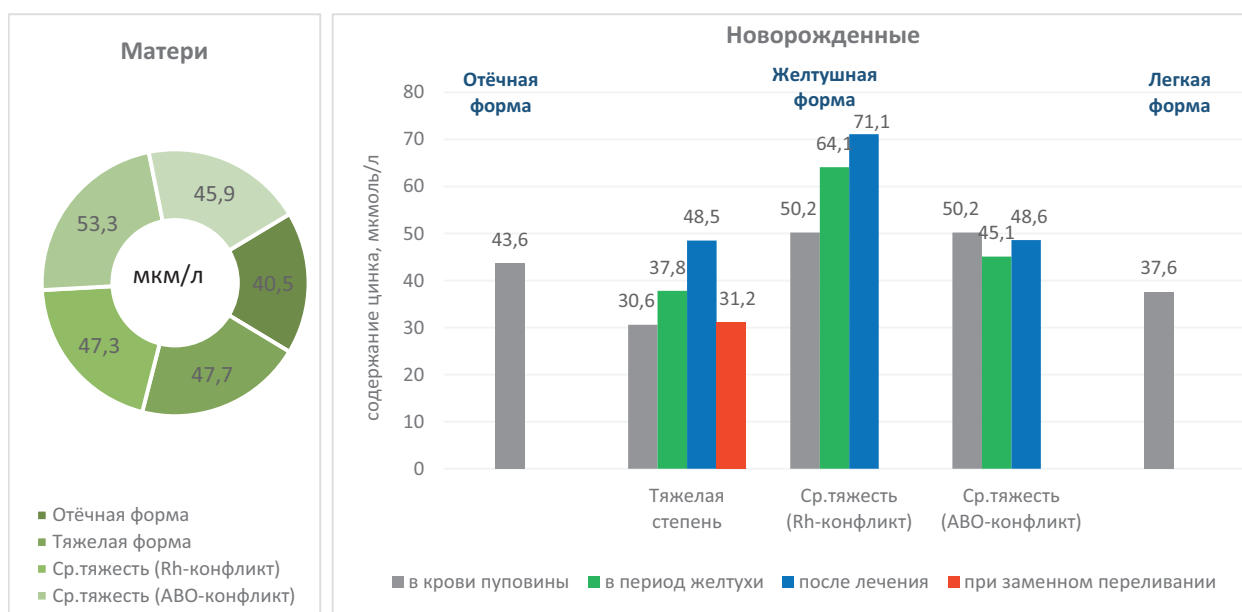


Рис. 4. Изменение среднего содержания цинка в крови новорожденных и их матерей в динамике при различных формах гемолитической болезни (мкмоль/л)  
Fig. 4. Change in the mean zinc contents in the blood of newborns in different forms of hemolytic disease and their mothers over time ( $\mu\text{mol/L}$ ).

нов-депо ребенка, как элемента необходимого для усиленного гемопоэза. Такое перераспределение железа в организме ребенка, по-видимому, является защитной и компенсаторной функцией. Для сравнительного анализа наших результатов по содержанию железа у новорожденных с ГБН, нами удалось найти работу Rath ME, Smits-Wintjens VE, Oerkes D et al. [11], где авторами из обследованных тридцати пяти младенцев с аллоиммунной гемолитической болезнью плода и новорождённого (ГБП/Н) не было выявлено ни одного случая дефицита железа при рождении. У подавляющего большинства новорожденных с аллоиммунной ГБП/Н наблюдалась перегрузка железом при рождении.

Увеличение меди в крови новорожденных, как и железа, необходимо для усиленного гемопоэза. Увеличение ее идет, по-видимому, за счет усиленного поступления от матери и выхода из органов-депо ребенка. На это указывает относительное уменьшение меди в крови матерей.

Резкое увеличение кобальта в крови новорожденных при всех формах ГБН, за счет исключения отечной формы, повышенное содержание в крови матерей при тяжелой и среднетяжелой (резус-несовместимость), а также при легкой форме ГБН говорит о большой потребности кобальта в организме, как МЭ, необходимого для участия в процессе кроветворения. Повышенное содержание элемента в крови новорожденных идет за счет перераспределение кобальта в организме ребенка.

Увеличение содержание цинка в крови новорожденных в период желтухи, вероятно можно объяснить тем, что он связан с желчными пигментами и принимает участие в процессе кроветворения и дыхания. Увеличение его ведет за счет перераспределение в организме ребенка и повышенного поступления его от матери.

Увеличение железа, меди, кобальта и цинка нарастало в крови новорожденных после заменного или дробного переливания крови и витаминов. Такое увеличение МЭ в крови новорожденных, вероятно, связано не только с повышенным поступлением их от матери, вымыванием из органов-депо ребенка, но и за счет активно проводимого лечения.

Таким образом, исследования, проведенные нами, подтверждают участие изучаемых МЭ в процессе кроветворения и их существенную роль в патогенезе ГБН. В результате проведенной работы нам удалось выявить некоторые нарушения обмена железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей в динамике болезни в зависимости от формы и тяжести ГБ, однако, необходимы дополнительные доказательства рандомизированных контролируемых исследований.

Значительное увеличение меди ( $P < 0,01$ ) и кобальта ( $P < 0,01$ ), а также снижение содержания железа в крови рожениц ( $P < 0,05$ ), сенсibilизированных к резус-фактору, дети которых перенесли тяжелую желтушную форму ГБН, могут служить дополнительными показателем сенсibilизации беременных и могут быть одним из признаков, указывающим на наличие гемолитической болезни плода.

#### Выводы.

Содержание железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и матерей при гемолитической болезни отличается от нормального содержания их и изменяется в динамике болезни. Отмечена зависимость уровня МЭ в крови новорожденных и матерей от клинических форм и тяжести ГБ.

При отечной форме ГБ в пуповинной крови и в крови матерей количество железа резко снижено ( $11,75 \pm 1,1$  и  $20,25 \pm 1,3$ ;  $p < 0,01$ ), меди увеличено ( $44,94 \pm 8,11$  и  $51,14 \pm 4,77$ ;  $p < 0,01$ ), а количество кобальта и цинка близко по уровню к содержанию

их в крови матерей и детей контрольной группы ( $7,47 \pm 2,87$ ;  $9,16 \pm 2,39$  и  $43,59 \pm 9,61$ ;  $40,54 \pm 10,0$ , соответственно).

При тяжелой желтушной форме ГБ в пуповинной крови количества железа и цинка уменьшено ( $21,45 \pm 1,35$ ;  $23,4 \pm 1,15$  и  $30,6 \pm 4,11$ ;  $47,73 \pm 5,10$  соответственно,  $p < 0,05 - 0,0$ ), в венозной крови в период желтухи содержание железа и цинка увеличивается ( $24,8 \pm 1,1$  и  $37,85 \pm 2,7$  соответственно,  $p < 0,05$ ), а к моменту клинического выздоровления превышает контрольные цифры ( $29,75 \pm 1,45$  и  $48,49 \pm 6,5$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Содержание меди и кобальта увеличено в пуповинной крови ( $28,53 \pm 3,22$  и  $11,47 \pm 8,8$ ;  $p < 0,05$ ) и особенно в период желтухи ( $35,73 \pm 6,85$  и  $14,83 \pm 2,05$ ;  $p < 0,01$ ). К моменту клинического выздоровления количество кобальта снижается до первоначальных цифр, а содержание меди остается прежним. В крови матерей содержание меди и кобальта увеличено в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) и близко к наличию их в крови новорожденных в период желтухи. Количество железа уменьшено, а количество цинка в крови – близко к норме.

При среднетяжелой желтушной форме ГБ содержание железа в пуповинной крови и в период желтухи (Rh-и ABO-несовместимости) увеличено ( $31,75 \pm 1,65$  и  $32,0 \pm 1,85$ ;  $p < 0,05$ ), и к моменту клинического выздоровления уменьшается до нормы ( $26,0 \pm 0,85$ ). Содержание меди, кобальта и цинка увеличено в пуповинной крови ( $32,34 \pm 1,97$ ;  $15,91 \pm 1,70$  и  $50,24 \pm 4,25$  соответственно,  $p < 0,05$ ), в период желтухи содержание меди и цинка увеличивается ( $40,22 \pm 3,54$  и  $64,1 \pm 5,99$ , соответственно,  $p < 0,05$ ), а количества кобальта остается прежним. К моменту клинического выздоровления содержание меди не изменяется, цинка увеличивается ( $38,2 \pm 3,2$ ), а кобальта уменьшается ( $52,0 \pm 9,6$ ). В крови матерей содержание железа и цинка соответствовало норме. Количество меди и кобальта при резус-несовместимости увеличено ( $38,2 \pm 3,2$  и  $8,82 \pm 1,63$  соответственно,  $p < 0,05$ ), а при ГБН вследствие ABO-несовместимости количество кобальта уменьшено ( $9,16 \pm 2,32$ ).

При легкой желтушной форме ГБН содержание железа, меди и цинка в пуповинной крови соответствует норме, а количество кобальта увеличено ( $13,61 \pm 1,7$ ). В крови матерей количество железа, меди и цинка, как и у новорожденных, близко к норме, а содержание кобальта увеличено ( $16,49 \pm 2,2$ ).

Высокое содержание меди и кобальта, а также снижение содержания железа в крови рожениц с резус-отрицательной принадлежностью крови, могут служить показателями сенсibilизации беременной и могут быть одним из прогностических маркеров, указывающих на наличие гемолитической болезни у плода.

Таким образом, результаты нашего исследования указывают на необходимость определения уровней железа, меди, кобальта и цинка в крови новорожденных и их матерей при гемолитической болезни, что может иметь существенное значение для улучшения диагностики, разработки эффективных методов лечения и прогнозирования исходов заболевания.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abdullayeva Г. Modern issues of hemolytic disease of newborns. Risk factors and clinical options. International Journal of Scientific Pediatrics. 2023; 2(12): 412-421. DOI: 10.56121/2181-2926-2023-2-12-412-421
2. Myle AK, Al-Khattabi GH. Hemolytic Disease of the Newborn: A Review of Current Trends and Prospects. Pediatric Health Med Ther. 2021 Oct 7; 12: 491-498. DOI: 10.2147/PHMT.S327032
3. de Haas M, Thurik FF, Koelewijn JM, van der Schoot CE. Haemolytic disease of the fetus and newborn. Vox Sang. 2015 Aug; 109 (2): 99-113. DOI: 10.1111/vox.12265.
4. Delaney M, Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015; 2015: 146–151. DOI: 10.1182/asheducation-2015.1.146
5. Ree IMC, Smits-Wintjens VEJ, van der Bom JG, et al. Neonatal management and outcome in alloimmune hemolytic disease. Expert Review of Hematology. 2017; 1 (7): 607-616. DOI: 10.1080/17474086.2017.1331124
6. De Winter DP, Hulzebos C, Van 't Oever RM, et al. History and current standard of postnatal management in hemolytic disease of the fetus and newborn. Eur J Pediatr. 2023; 182(2): 489-500. DOI: 10.1007/s00431-022-04724-0
7. Devin Yu Pharm. Live birth prevalence of hemolytic disease of the fetus and newborn in the United States from 1996 to 2010. AJOG Global Reports. 2023; 3(2): 100203. DOI: 10.1016/j.xagr.2023.100203
8. Drozdowska-Szymczak A, Łukawska S, Mazanowska N, et al. Management and Treatment Outcomes of Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn (HDFN)-A Retrospective Cohort Study. J Clin Med. 2024 Aug 14; 13(16): 4785. DOI: 10.3390/jcm13164785
9. Mustafa HJ, Sambatur EV, Shamshirsaz AA, et al. HDFN Delphi Working Group. Monitoring and management of hemolytic disease of the fetus and newborn based on an international expert Delphi consensus. Am J Obstet. Gynecol. 2025; 232 (3): 280-300. DOI: 10.1016/j.ajog.2024.11.003
10. Arzikulov A, Abdullaeva G, Arzibekov A. Microelements and their importance for the child's body with hemolytic disease of the newborns (literature review). Medical science of Uzbekistan. 2025; (2): 138-144. DOI: 10.56121/2181-3612-2025-2-138-144
11. Rath ME, Smits-Wintjens VE, Oepkes D. et. Iron status in infants with alloimmune haemolytic disease in the first three months of life. Vox Sang. 2013; 105(4): 328-33. DOI: 10.1111/vox.12061
12. Velumani SR, Srinivasan R, Kumar PN. Late-Onset Hyporegenerative Anemia in an Infant with Rhesus Isoimmunization. Journal of Clinical Neonatology. 2021; 10(2): 117-119.

- DOI: 10.4103/jcn.jcn\_24\_21
13. Hawrysz Z, Woźniacka A. Zinc: an undervalued microelement in research and treatment. *Postepy Dermatol Alergol.* 2023; 40(2): 208-214.  
DOI: 10.5114/ada.2023.127639
14. Aggett PJ, Barclay SM. Neonatal Trace Element Metabolism; In: Cowett, RM (eds): *Principles of Perinatal-Neonatal Metabolism.* New York: Springer. 1991; 500-530.

- DOI: 10.1007/978-1-4684-0400-5\_27
15. Lewicka I, Kocyłowski R, Grzesiak M, Gaj Z, Oszukowski P, Suliburska J. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role - literature review. *Ginekol Pol.* 2017;88(9):509-514.  
DOI: 10.5603/GP.a2017.0093

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**АРЗИКУЛОВ АБДУРАЙИМ ШАМШИЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-6726-4244; Scopus ID: 57221495481, докт. мед. наук, профессор, e-mail: [pediatr60@mail.ru](mailto:pediatr60@mail.ru) ; профессор кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1, тел.: +998914974806. (Автор, ответственный за переписку).

**АБДУЛЛАЕВА ГУЛАЗЗАМ ДИЛШОДБЕКОВНА**, ORCID ID: 0009-0000-8373-391X, e-mail: [gulazzam90@gmail.com](mailto:gulazzam90@gmail.com) ; ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

**АРЗИБЕКОВ АБДИКАДИР ГУЛЯМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-8719-3164, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [pediatrArzibekov@gmail.com](mailto:pediatrArzibekov@gmail.com) ; заведующий кафедрой педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

**ХАФИЗОВА ЗЕМФИРА БАРИЕВНА**, ORCID ID: 0009-0000-4472-5554, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [zimfira.khafizova@mail.ru](mailto:zimfira.khafizova@mail.ru) ; доцент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

**АБДУЛЛАЕВА ДИЛМУРАХОН АБДУЛЛАЕВНА**, ORCID ID: 0009-0003-3914-2081, e-mail: [abdullaevadilmurahon@gmail.com](mailto:abdullaevadilmurahon@gmail.com) ; ассистент кафедры педиатрии, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

**ТОШБОЕВ ШЕРЗОД ОЛИМОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-1824-1454%20, канд. мед. наук, доцент, e-mail: [shertoshboev@gmail.com](mailto:shertoshboev@gmail.com) ; заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной медицины, Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан, 170127, Андижан, Ул. Ю. Атабекова, д. 1.

**ДАМИНОВА МАРИЯ АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, канд. мед. наук, e-mail: [daminova-maria@yandex.ru](mailto:daminova-maria@yandex.ru) ; доцент кафедры клинической диагностики с курсом педиатрии, Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**ABDURAYIM SH. ARZIKULOV**, ORCID ID: 0000-0001-6726-4244; Dr. sc. med., Professor, e-mail: [pediatr60@mail.ru](mailto:pediatr60@mail.ru) ; Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan, tel.: +998914974806 (Corresponding Author).

**GULAZZAM D. ABDULLAEVA**, ORCID ID: 0009-0000-8373-391X, e-mail: [gulazzam90@gmail.com](mailto:gulazzam90@gmail.com) ; Assistant Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

**ABDIKADIR G. ARZIBEKOV**, ORCID ID: 0000-0001-8719-3164, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: [pediatrArzibekov@gmail.com](mailto:pediatrArzibekov@gmail.com) ; Head of the Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

**ZEMFIRA B. KHAFIZOVA**, ORCID ID: 0009-0000-4472-5554, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: [zimfira.khafizova@mail.ru](mailto:zimfira.khafizova@mail.ru) ; Associate Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

**DILMURAKHON A. ABDULLAEVA**, ORCID ID: 0009-0003-3914-2081, e-mail: [abdullaevadilmurahon@gmail.com](mailto:abdullaevadilmurahon@gmail.com) ; Assistant Professor, Department of Pediatrics, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

**SHERZOD O. TOSHBOYEV**, ORCID ID: 0000-0003-1824-1454, Cand. sc. med., Associate Professor, e-mail: [shertoshboev@gmail.com](mailto:shertoshboev@gmail.com) ; Head of the Department of Anesthesiology-Resuscitation and Emergency Medicine, Andijan State Medical Institute, 1 Y. Atabekov str., 170127 Andijan, Uzbekistan.

**MARIA A. DAMINOVA**, ORCID ID: 0000-0001-6445-0893, Scopus Author ID: 57193907707, Cand. sc. med., e-mail: [daminova-maria@yandex.ru](mailto:daminova-maria@yandex.ru) ; Associate Professor, Department of Clinical Diagnostics with a Course in Pediatrics, Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia.