

УДК 616-053.3:577.128

І.В. Тарасова, Т.М. Клименко, В.Е. Маркевич*
Сумський державний університет, медичний інститут
**Харківська медична академія післядипломної освіти*

ДИНАМІКА ВМІСТУ МІДІ У БІОСЕРЕДОВИЩАХ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Досліджували вміст міді у сироватці і еритроцитах крові та в сечі недоношених новонароджених із перинатальними ураженнями ЦНС, внутрішньоутробною пневмонією та респіраторним дистрес-синдромом за допомогою методу атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Вміст цього елемента досліджували в пуповинній крові, а також на 7-му і 14-ту добу життя. Встановлено, що перинатальна гіпоксія призводить до сироваткового та еритроцитарного дефіциту міді, який певною мірою обумовлений значною втратою елемента з сечею. У недоношених новонароджених дітей із внутрішньоутробною пневмонією і респіраторним дистрес-синдромом відбувається суттєвий перерозподіл міді між тканинами, еритроцитами та сироваткою крові. Виявлені зміни залежать від доби життя та гестаційного віку.

Ключові слова: недоношені новонароджені, перинатальна патологія, мідь, гіпоксія.

Невиношування вагітності є одним із важливих аспектів проблеми охорони здоров'я матері і дитини. У недоношених частота ранньої неонатальної смертності складає 60–70 % [1, 2]. Мертвонароджування при передчасних пологах спостерігається у 8–13 разів частіше, ніж при своєчасних. Перинатальна смертність у недоношених новонароджених у 40 разів, а захворюваність у 5 разів вищі, ніж у доношених [2–4].

Мікроелементи (МЕ) приймають участь у біохімічних реакціях організму і впливають на патогенез багатьох захворювань [5, 6].

Біологічна роль міді здійснюється завдяки прискоренню процесів окиснення глюкози, а також присутності в системі антиоксидантного захисту організму, оскільки вона є кофактором ферменту супероксидмутази, що приймає участь у нейтралізації вільних радикалів кисню [7, 8], та виступає в якості прооксиданта, тому що мідь належить до металів із перемінною валентністю [9].

Метою роботи було вивчення особливостей вмісту міді у недоношених новонароджених із перинатальними ураженнями ЦНС внаслідок асфіксії при народженні, з внут-

рішньоутробною пневмонією та респіраторним дистрес-синдромом.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 179 недоношених новонароджених із перинатальною патологією, які були поділені на чотири групи: 1-ша – 51 новонароджений із гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, ішемія I–III ступеня; 2-га – 45 новонароджених із гіпоксично-геморагічними ураженнями ЦНС, внутрішньошлунковий крововилив I–III ступеня; 3-тя – 36 новонароджених із внутрішньоутробною пневмонією; 4-та – 47 новонароджених із респіраторним дистрес-синдромом. Гестаційний вік обстежених складав 28–36 тижнів. Група контролю включала 12 умовно-здорових недоношених новонароджених.

Для верифікації діагнозу були використані загальноклінічні (огляд, перкусія, аускультация), лабораторні (загальноклінічні, біохімічні) та функціональні (рентгенологічні, ультразвукові, електрокардіографічні) методи обстеження.

Вміст міді в біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, сеча) визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії

© І.В. Тарасова, Т.М. Клименко, В.Е. Маркевич, 2012

на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна), оснащеному комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислювання. Крім концентрації МЕ в сечі, визначали добову екскрецію МЕ на кг маси. Вміст МЕ досліджували в пуповинній крові, а також на 7-му та 14-ту добу життя.

Для статистичної обробки результатів використовували методи варіаційної статистики [10]. Показник достовірності визначали за допомогою критерію Стьюдента. Вплив ступеня тяжкості гіпоксії, вікового терміну та строку гестації на вміст МЕ у біосередовищах визначали за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу.

Результати та їх обговорення. У умовно-здорових недоношених новонароджених вміст міді в сироватці пуповинної крові складав $(6,54 \pm 0,27)$ мкмоль/л, в еритроцитах – $(0,49 \pm 0,03)$ мкг/мг золи. У динаміці періоду новонародженості спостерігалось достовірне підвищення вмісту міді.

У новонароджених з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС у сироватці пуповинної крові спостерігали зменшення вмісту міді на 46,6 %, в еритроцитах на 22,5 % порівняно з групою контролю (рис. 1). Протягом неонатального періоду у недоношених новонароджених з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС вміст міді у сироватці крові достовірно зріс, але залишився значно нижчим, ніж у групі контролю. Вміст міді в еритроцитах достовірно зростав. На 14-ту добу життя у недоношених групи порівняння та тих, що перенесли гіпоксію, він достовірно не різнився і складав $(0,58 \pm 0,03)$ та $(0,50 \pm 0,03)$ мкг/мг золи відповідно (рис. 1). Отже, зміни сироваткового вмісту

ту міді у разі гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС зберігались до кінця 2-го тижня життя.

Як показав аналіз, при гіпоксично-ішемічних ураженнях ЦНС у недоношених новонароджених вміст міді в сироватці залежав як від доби спостереження, так і від ступеня гіпоксії з силою дії відповідно 35,04 % ($p \leq 0,05$) і 20,32 % ($p \leq 0,05$). При цьому неконтрольовані чинники мають силу впливу 40,18 % ($p \leq 0,05$). На рівень елемента в еритроцитах новонароджених переважно впливає ступінь гіпоксії – 67,52 % ($p \leq 0,05$). Сила дії терміну спостереження і неконтрольованих факторів складає відповідно 14,79 % ($p \leq 0,05$) та 16,87 % ($p \leq 0,05$).

Протягом неонатального періоду вміст міді в сечі умовно-здорових недоношених новонароджених знижувався і складав $(2,45 \pm 0,1)$ і $(0,94 \pm 0,007)$ мкмоль/л на 1-шу та 14-ту добу життя відповідно. Втрата міді з сечею складала $(16,5 \pm 1,5)$ мкг/кг за добу при народженні і продовжувалася до кінця 7-ї та 14-ї діб, складаючи $(15,3 \pm 1,2)$ і $(14,1 \pm 0,8)$ мкг/кг за добу відповідно.

У недоношених новонароджених із гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС на 1-шу добу життя вміст міді в сечі був майже утричі більшим, ніж в групі контролю. У ранньому неонатальному періоді концентрація МЕ достовірно знижувалась. Порівняно з групою контролю на 1-шу добу життя зростали втрати міді з сечею. У динаміці раннього неонатального періоду величина втрати міді у цих дітей не змінювалась і на 14-ту добу життя була достовірно підвищеною (рис. 1).

Аналіз показав, що вміст міді в сечі та її добова екскреція у недоношених новонарод-

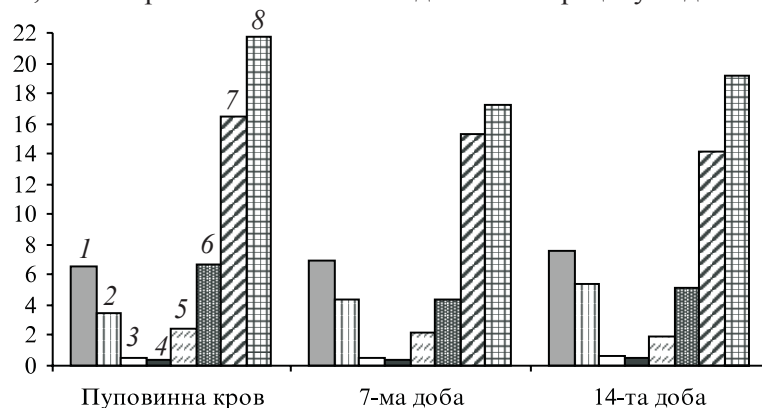


Рис. 1. Вміст міді у сироватці крові умовно-здорових недоношених новонароджених (1) із гіпоксично-ішемічними порушеннями ЦНС (2), мкмоль/л; в еритроцитах у перших (3) і других (4), мкг/мг золи; в сечі у перших (5) і других (6), мкмоль/л, та в сечі перших (7) і других (8), мкг/кг за добу

жених з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС має залежність виключно від терміну життя. Сила дії зазначеного чинника складала відповідно 79,68 % ($p \leq 0,05$) і 77,53 % ($p \leq 0,05$).

У недоношених новонароджених з гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС у сироватці та еритроцитах пуповинної крові спостерігалось зниження вмісту міді на 38,9 і 30,7 % відповідно порівняно з групою контролю. Концентрація МЕ мала тенденцію до зростання до 7-ї доби життя (рис. 2). Вміст міді в сечі та її екскреція у цих новонароджених на 1-шу добу життя були майже втричі більшими від показників у умовно-здорових недоношених новонароджених (рис. 2). Протягом раннього неонатального періоду спостерігалось незначне зниження вмісту та підвищення екскреції міді з сечею. На 14-ту добу життя зберігалось достовірне підвищення вмісту (на 67 %) та екскреції МЕ з сечею (на 62,5 %) порівняно з групою контролю.

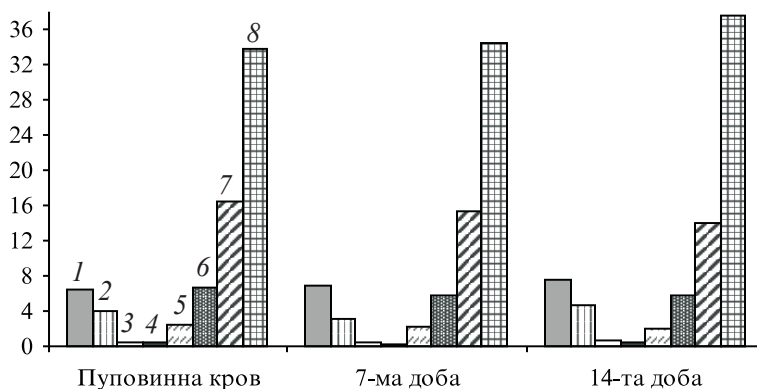


Рис. 2. Вміст міді у сироватці крові умовно-здорових недоношених новонароджених (1) із гіпоксично-геморагічними порушеннями ЦНС (2), мкмоль/л; в еритроцитах у перших (3) і других (4), мкг/мг золи; в сечі у перших (5) і других (6), мкмоль/л, та в сечі перших (7) і других (8), мкг/кг за добу

Аналізуючи силу впливу контрольованих чинників на вміст міді в сироватці та еритроцитах недоношених новонароджених із гіпоксично-ішемічними ураженнями, слід звернути увагу на переважання ступеня гіпоксії. Так, сила впливу даного чинника складає відповідно 55,33 % ($p \leq 0,05$) та 62,09 % ($p \leq 0,05$). При цьому спостерігається також достовірний вплив чинника терміну забору матеріалу з силою дії відповідно 26,4 % ($p \leq 0,05$) та 22,25 % ($p \leq 0,05$). Комбінація контрольованих факторів недостовірно впливає на вміст міді в зазначених середовищах.

Вміст міді в сечі та її добова екскреція мають залежність виключно від терміну спо-

стереження. Сила дії чинника складає відповідно 79,15 % ($p \leq 0,05$) і 60,76 % ($p \leq 0,05$). Ступінь гіпоксії та взаємодія контрольованих факторів недостовірно впливають на екскрецію міді у недоношених новонароджених з гіпоксично-геморагічними ураженнями. Звертає увагу значний вплив неконтрольованих чинників на екскрецію елементів з силою дії 26,49 % ($p \leq 0,05$).

Аналіз впливу факторів виду гіпоксичного ураження і терміну спостереження показав виражений вплив терміну життя на рівень міді в крові та сечі недоношених новонароджених. Так, сила впливу даного чинника складає для рівня елемента в сироватці 46,64 % ($p \leq 0,05$), в еритроцитах – 27,52 % ($p \leq 0,05$), у сечі – 97,48 % ($p \leq 0,05$). При цьому відзначається також достовірний вплив виду гіпоксичного ураження для еритроцитів і добової екскреції, сила дії якого складає відповідно 42,81 % ($p \leq 0,05$) та 21,76 % ($p \leq 0,05$).

Відзначається також достовірний вплив на добову екскрецію міді з сечею комбінації контрольованих факторів із силою дії 63,6 % ($p \leq 0,05$). Значний вплив неконтрольованих факторів спостерігається для вмісту елемента в сироватці крові 40,38 % ($p \leq 0,05$).

Вміст міді у сироватці пуповинної крові недоношених новонароджених з внутрішньо-утробною пневмонією був підвищеним на 16,7 %. Протягом раннього неонатального періоду показник практично не змінювався.

Вміст міді в еритроцитах цих дітей при народженні був достовірно нижчим (на 36,7 %), ніж у умовно-здорових недоношених новонароджених. У динаміці раннього нео-

натального періоду еритроцитарний вміст цього МЕ підвищувався, але залишався на 2-му тижні життя значно нижчим, ніж у умовно-здорових недоношених новонароджених (рис. 3).

Концентрація міді в сечі та її екскреція були достовірно більшими у недоношених новонароджених із внутрішньоутробною пневмонією порівняно із умовно-здоровими недоношеними новонародженими як на 1-шу добу життя, так і в динаміці раннього неонатального періоду. Вміст міді в сироватці у цих новонароджених має виражену залежність від терміну гестації, сила впливу чинника при цьому становить 59,39 % ($p \leq 0,05$). Достовірне значення для змін вмісту елемента також має термін життя новонароджених з силою дії 30,54 % ($p \leq 0,05$). Натомість вміст міді в еритроцитах має переважну залежність від комбінації контрольованих чинників з силою впливу 42,14 % ($p \leq 0,05$). При цьому сила

впливу фактора терміну гестації становить 36,89 % ($p \leq 0,05$). Протилежна тенденція прослідковується для рівня елемента в сечі та його добової секреції – переважний вплив у даному випадку має термін життя з відповідною силою у 84,30 % ($p \leq 0,05$) і 55,96 % ($p \leq 0,05$).

У разі респіраторного дистрес-синдрому в пуповинній крові недоношених новонароджених спостерігали суттєве збільшення вмісту міді (на 35,6 %) у сироватці та, навпаки, зменшення (на 40,8 %) в еритроцитах у порівнянні з умовно-здоровими недоношеними новонародженими. У динаміці раннього неонатального періоду вміст міді достовірно знижувався у сироватці крові і підвищувався в еритроцитах. На 14-ту добу життя рівень міді залишався вищим на 7 % у сироватці та, навпаки, на 43,1 % нижчим в еритроцитах дітей, що перенесли респіраторний дистрес-синдром, ніж у умовно-здорових недоношених новонароджених (рис. 4).

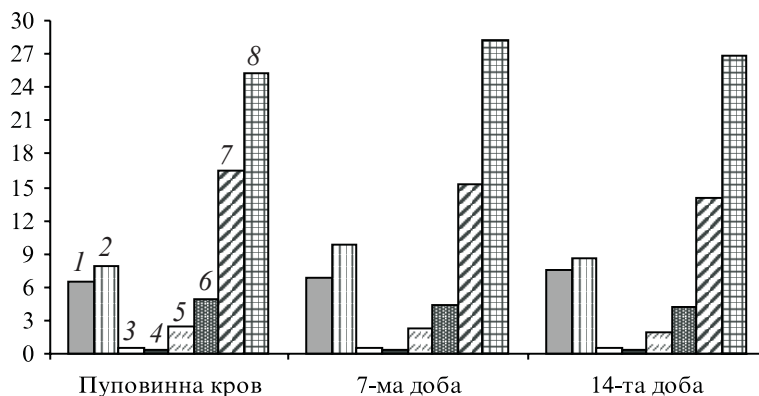


Рис. 3. Вміст міді у сироватці крові умовно-здорових недоношених новонароджених (1) із внутрішньоутробною пневмонією (2), мкмоль/л; в еритроцитах у перших (3) і других (4), мкг/мг золи; в сечі у перших (5) і других (6), мкмоль/л, та в сечі перших (7) і других (8), мкг/кг за добу

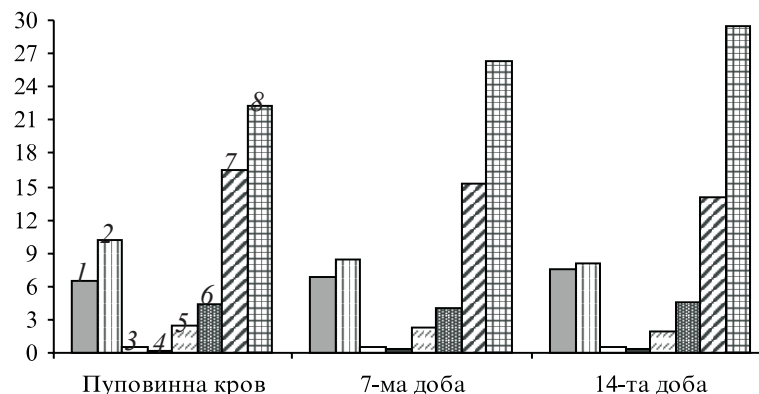


Рис. 4. Вміст у сироватці крові умовно-здорових недоношених новонароджених (1) із респіраторним дистрес-синдромом (2), мкмоль/л; в еритроцитах у перших (3) і других (4), мкг/мг золи; в сечі у перших (5) і других (6), мкмоль/л, та в сечі перших (7) і других (8), мкг/кг за добу

У новонароджених у разі респіраторного дистрес-синдрому на 1-шу добу життя відбувалося зростання концентрації та екскреції міді майже удвічі порівняно з умовно-здоровими недоношеними новонародженими. Протягом перших двох тижнів життя у малюків із респіраторним дистрес-синдромом концентрація міді в сечі була на 57,8 %, а екскреція на 52,0 % більшими, ніж у умовно-здорових недоношених новонароджених.

Аналізуючи вплив контрольованих чинників на рівень міді в біосередовищах дітей з респіраторним дистрес-синдромом, слід відмітити значне переважання сили дії терміну гестації. Так, сила впливу даного чинника на рівень елемента в сироватці складає 76,46 % ($p \leq 0,05$), в еритроцитах – 72,80 % ($p \leq 0,05$), в сечі – 78,80 % ($p \leq 0,05$) та для добової екскреції міді – 73,30 % ($p \leq 0,05$). Паралельно відзначається незначний, проте достовірний вплив фактора взаємодії чинників для вмісту міді в еритроцитах та її добової екскреції з силою дії відповідно 17,47 % ($p \leq 0,05$) і 18,62 % ($p \leq 0,05$). При цьому помітно значне переважання сили впливу терміну гестації на рівень міді у дітей з респіраторним дистрес-синдромом у порівнянні з новонародженими з внутрішньоутробною пневмонією, особливо на вміст елемента в сечі.

Таким чином, перинатальна гіпоксія у недоношених новонароджених призводить до суттєвого сироваткового та еритроцитарного дефіциту міді при народженні та на 7-му і 14-ту добу життя, який певною мірою обумовлений значною втратою елемента з сечею. Це, можливо, відбувається через зростання потреби організму новонародженого в міді, а також порушення концентраційної та екскреторної функції нирок в умовах гіпоксичного впливу.

У недоношених новонароджених із внутрішньоутробною пневмонією відбувається перерозподіл міді між тканинами, еритроцитами та сироваткою крові. Звертає на себе увагу той факт, що рівень міді у біосередовищах недоношених із респіраторним дистрес-синдромом значно залежав від терміну гестації. Раніше нами встановлено, що в умовах експериментальної гіпоксії відбувається значне зменшення вмісту міді в тканинах головного мозку, печінки, серця та нирок [11], що пов'язане, на нашу думку, з її втратою тканинами.

Висновки

1. При перинатальних гіпоксичних ураженнях ЦНС у сироватці та еритроцитах пуповинної крові недоношених новонароджених спостерігали зменшення вмісту міді, що зберігалось до кінця другого тижня життя. Показники сечової концентрації та екскреції міді у цих новонароджених були значно підвищеними в неонатальному періоді.

2. При гіпоксично-ішемічних ураженнях ЦНС у недоношених новонароджених вміст міді в сироватці залежить як від доби спостереження, так і від ступеня гіпоксії. На рівень елемента в еритроцитах переважно впливає ступінь гіпоксії. Рівень міді в сечі та її добова екскреція залежать від терміну життя немовлят. У разі гіпоксично-геморагічних уражень переважає ступінь гіпоксії в сироватці та еритроцитах. Концентрація міді в сечі та її добова екскреція мають залежність виключно від терміну спостереження.

3. У новонароджених із внутрішньоутробною пневмонією і респіраторним дистрес-синдромом спостерігається достовірне підвищення сироваткового та, навпаки, зниження еритроцитарного вмісту міді у пуповинній крові, що зберігається протягом неонатального періоду. Сечова концентрація та екскреція елемента були підвищеними у цих дітей на 1-шу та 14-ту добу життя.

4. Вміст міді в сироватці у новонароджених із внутрішньоутробною пневмонією має виражену залежність від терміну гестації. При цьому достовірне значення для змін вмісту елемента також має термін життя новонароджених. В еритроцитах переважає вплив комбінації контрольованих чинників. Для вмісту елемента в сечі та його добової секреції переважний вплив має термін життя.

5. Фактор терміну гестації має переважний вплив на рівень міді в біосередовищах дітей із респіраторним дистрес-синдромом. У порівнянні з новонародженими із внутрішньоутробною пневмонією цей вплив ще більш виражений.

Перспективність дослідження. Планується визначення в біосередовищах новонароджених вмісту інших металів, що дозволить провести комплексну оцінку мікроелементного статусу в разі конкретної патології.

Список літератури

1. Знаменская Т. К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине / Т. К. Знаменская // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 5–9.
2. Абрамян Р. А. Анализ структуры преждевременных родов и связанных с ними перинатальных потерь / Р. А. Абрамян, В. Ф. Григорян // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 26–29.
3. Аряев Н. Л. Реалии и перспективы выхаживания детей с экстремально малой массой тела при рождении в мире и в Украине / Н. Л. Аряев, Н. В. Котова // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 101–107.
4. Маркевич В. Е. Оптимізація профілактики і лікування ранньої анемії у недоношених немовлят / В. Е. Маркевич, Ю. Ю. Шевченко // Вісник Сумськ. держ. ун-ту. – 2008. – № 2. – С. 117–127.
5. Маркевич В. Е. Порухення мікроелементного балансу у дітей / В. Е. Маркевич, А. М. Лобода // Вісник Сумськ. держ. ун-ту. – 2009. – № 1. – С. 117–123.
6. Курец Н. И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей / Н. И. Курец // Мед. новости. – 2006. – № 2. – С. 7–17.
7. Глущенко Н. Н. Наночастицы металлов в биоэлементологии / Н. Н. Глущенко, О. А. Богословская, Т. А. Байтукалов [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2008. – Т. 8, № 12. – С. 50–52.
8. Hettiarachchi M. Efficacy of 'Thriposha' supplementation in improving the micronutrient status of preschool children / M. Hettiarachchi, C. Liyanage // Ceylon Med. J. – 2010. – Vol. 55 (3). – P. 85–89.
9. Arousseau B. Gestation linked radical oxygen species fluxes and vitamins and trace mineral deficiencies in the ruminant / B. Arousseau, D. Gruffat, D. Durand // Reprod. Nutr. Dev. – 2006. – Vol. 46. – P. 601–620.
10. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2001. – 408 с.
11. Тарасова І. В. Особливості забезпечення есенційними мікроелементами тканин щурів у разі експериментальної гіпоксії / І. В. Тарасова // Вісник Сумськ. держ. ун-ту. – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 29–36.

І.В. Тарасова, Т.М. Клименко, В.Э. Маркевич

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ В БИОСРЕДАХ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Изучали содержание меди в сыворотке и эритроцитах крови и в моче недоношенных новорождённых с перинатальными поражениями ЦНС, внутриутробной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом с помощью метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Содержание этого элемента исследовали в пуповинной крови, на 7-е и 14-е сутки жизни. Установлено, что перинатальная гипоксия приводит к сывороточному и эритроцитарному дефициту меди, который обусловлен значительной потерей элемента с мочой. У недоношенных новорождённых детей с внутриутробной пневмонией и респираторным дистресс-синдромом происходит существенное перераспределение меди между тканями, эритроцитами и сывороткой крови. Эти изменения зависят от гестационного возраста и суток жизни.

Ключевые слова: недоношенные новорождённые, перинатальная патология, медь, гипоксия.

I.V. Tarasova, T.M. Klimenko, V.E. Markevich

CONTENT OF CUPRUM IN MEDIA OF PREMATURE NEWBORN WITH PERINATAL PATHOLOGY

It was investigated the content of cuprum in serum and red blood cells, urine of newborns with perinatal CNS lesions, antenatal pneumonia and RDS with method of atomic absorption spectrophotometry. The content of trace elements studied in cord blood and on the 7th and 14th days of life. Perinatal hypoxia is pointed out to cause cuprum deficiency in serum and erythrocytes. This deficiency occurs due to significant element loss with urine. Considerable Cu redistribution among tissues, erythrocytes and blood serum mostly happens in the organisms of premature newborns with antenatal pneumonia and RDS. Revealed changes strongly depend on the days of life and gestational term.

Key words: premature newborns, perinatal pathology, cuprum, hypoxia.

Поступила 11.06.12