

**ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У
НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ
ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС**

Т.М. Клименко *, В.Е. Маркевич, І.В. Тарасова, Л.О.Турова

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

*Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

ВСТУП

Недоношеність одна із найважливіших проблем охорони здоров'я в усьому світі та частота її складає 5-10% [1, 2]. Внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія в пологах займають друге місце в структурі захворюваності новонароджених дітей [3]. Статистичні показники цієї патології коливаються в межах від 3% до 100% у дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні [4]. Гіпоксія супроводжується великою кількістю метаболічних порушень, через ушкодження ферментативних систем до складу яких входять залізо (Fe), цинк (Zn), мідь (Cu), кобальт (Co), марганець (Mn) та хром (Cr) [5].

Зовсім не визначено значення ролі вмісту та балансу есенційних мікроелементів (МЕ) у патогенезі гіпоксично-ішемічних (ГІУ) та гіпоксично-геморагічних (ГГУ) уражень центральної нервової системи (ЦНС), особливо у недоношених, що обумовлює актуальність дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості вмісту та балансу есенційних мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn) та ультрамікроелементів (Co, Cr) у недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями центральної нервової системи внаслідок асфіксії при народженні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 96 недоношених новонароджених із перинатальною патологією, які були поділені на дві групи: 1 група - 51 новонароджений із ГПУ ЦНС I-III ступеня, 2 група - 45 новонароджених із ГГУ ЦНС. Гестаційний вік, обстежених цих груп, складав 28-36 тижнів. Група контролю включала 12 умовно здорових недоношених новонароджених (УЗНН).

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

Для визначення вмісту мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Mn, Co, Cr) у біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, сеча) використовували метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1, виробництва НВО «Selmi» (Україна), оснащеному комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислювання вмісту МЕ. Крім концентрації МЕ в сечі (мкмоль/л), визначали добову екскрецію МЕ на кг

маси (мкг/кг/доба). Вміст МЕ досліджували в пуповинній крові, а також на 7-у та 14-у доби життя.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Excel. Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [6]. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). Показник достовірності (p) визначали за допомогою критерія Ст'юдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У умовно здорових недоношених новонароджених (УЗНН) впродовж неонатального періоду відбуваються суттєві зміни вмісту та балансу мікроелементів (табл. 1). Так, у ранньому неонатальному періоді у сироватці крові спостерігається достовірне зменшення вмісту Cr та підвищення – Mn. Сироватковий вміст Fe, Zn, Cu і Co має лише тенденцію до підвищення. На 14-у добу життя достовірно збільшується вміст Zn, Cu, Co та Mn, лише сироватковий Cr на цей термін життя зменшується більше ніж удвічі.

У разі ГІУ ЦНС недоношені діти народжуються із значно підвищеним сироватковим вмістом Fe, Zn, Cr та Mn, відповідно у 1,25 рази; 1,6; 3 та 2,1 рази більшим ніж у УЗНН. Поряд із цим вміст Co зменшується в 1,6 рази, а Cu майже у 1,9 рази. Тобто, під впливом гіпоксії виникає значний сироватковий дисбаланс мікроелементів (табл. 1).

У подальшому у цих дітей розпочинається відновлення сироваткового вмісту Cu та Co та наближення на 14-й добу життя до рівня відповідного УЗНН. При цьому сироватковий рівень Fe, Zn і Mn досягає значень властивих УЗНН. Лише сироватковий Cr перевищує відповідний рівень у УЗНН майже у 7 разів, що є свідченням наявності у недоношених дітей із ГГУ ЦНС значної гіперхромемії.

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у сироватці крові недоношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкмоль/л

Патологія	Доба життя	Fe	Zn	Cu	Co x10 ⁻³	Cr x10 ⁻³	Mn x10 ⁻²
УЗНН	При народженні	9,89±0,57 n=12 ДІ 11,0- 8,75	5,12±0,23 n=12 ДІ 5,58-4,66	6,54±0,27 n=12 ДІ 7,0-6,0	3,73±0,3 n=12 ДІ 4,33-3,13	4,8±0,7 n=12 ДІ 6,2-3,4	4±0,3 n=12 ДІ 4,6-3,4
	7-а доба	10,37±0,63 n=12 ДІ 11,63-9,11	5,69±0,35 n=12 ДІ 6,39-4,99	6,92±0,3 n=12 ДІ 7,52-6,32	4,07±0,1 n=12 ДІ 4,2-3,8	3±0,5 n=12 ДІ 4,0-2,0 p ₃ *	5,2±0,4 n=12 ДІ 6,0-4,4 p ₃ *
	14-а доба	10,63±0,46 n=12 ДІ 11,55-9,71	6,1±0,25 n=12 ДІ 6,6-5,6 p ₃ **	7,56±0,3 n=12 ДІ 8,16-6,96 p ₃ *	4,5±0,1 n=12 ДІ 4,7-4,3 p ₃ *, p ₄ **	1,9±0,3 n=12 ДІ 2,5-1,3 p ₃ ***	6,5±0,3 n=12 ДІ 7,1-5,9 p ₃ ***, p ₄ *
ГГУ ЦНС	При народженні	12,41±0,59 n=51 p**	8,17±0,63 n=51 p***	3,49±0,3 n=51 p***	2,32±0,2 n=27 p***	14,8±0,8 n=27 p***	8,5±0,8 n=27 p***
	7-а доба	11,51±0,59 n=40	7,44±0,52 n=40 p**	4,35±0,3 n=40 p***, p ₃ *	3,09±0,2 n=25 p***, p ₃ *	14,1±1,1 n=25 p***	7,2±0,5 n=25 p**
	14-а доба	11,97±0,46 n=39 p*	7,29±0,36 n=39 p**	5,35±0,5 n=39 p***, p ₃ **	3,45±0,3 n=25 p**, p ₃ **	13,2±1,1 n=25 p***	6,7±0,2 n=25 p ₃ *
ГГУ ЦНС	При народженні	11,48±0,83 n=45	7,59±0,61 n=45 p***	4,05±0,3 n=45 p***	2,5±0,3 n=25 p**	14,5±0,9 n=25 p***	6,1±0,3 n=25 p***, p ₁ **
	7-а доба	13,12±0,88 n=42 p*	8,68±0,67 n=42 p***	3,16±0,2 n=42 p***, p ₃ *	1,54±0,1 n=20 p***, p ₁ ***, p ₃ **	16,4±1,1 n=20 p***	7±0,3 n=20 p**, p ₄ *
	14-а доба	11,75±0,94 n=38	7,82±0,75 n=38 p*	4,69±0,4 n=38 p***, p ₄ ***	1,74±0,1 n=20 p***, p ₃ *	15±1,1 n=20 p***	6,9±0,3 n=20

Примітка: p- достовірність показників відносно УЗНН

p₁- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₂- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₃- достовірність показників відносно першої доби життя

p₄- достовірність показників відносно сьомої доби життя

* - p<0,05 ** - p<0,01 *** - p<0,001

Порівняння вмісту мікроелементів у сироватці дітей із ГІУ та ГГУ ЦНС достовірної різниці не виявило. Лише концентрація Mn у останніх при народженні була меншою в 1,4 рази. На 14-у добу життя різниці вмісту мікроелементів не спостерігалось за виключенням лише Co, вміст якого у сироватці крові у новонароджених із ГГУ ЦНС був у 2,6 рази меншим ніж у УЗНН та у 2 рази меншим ніж у дітей із ГІУ ЦНС.

Перебіг неонатального періоду у УЗНН характеризується стабільним вмістом в еритроцитах Fe та Mn (табл. 2). Еритроцитарний вміст інших мікроелементів (Zn, Cu, Co та Cr) до 14-ї доби життя зростав відповідно у 1,4 рази, 1,2, майже в 1,3 та 1,5 рази порівняно із показниками при народженні.

У дітей із ГІУ ЦНС при народженні порівняно із УЗНН спостерігався підвищений еритроцитарний вміст усіх мікроелементів, що досліджувались: Fe майже у 1,4 рази, Zn більше ніж удвічі, Co у 1,8 рази, Mn у 1,4 рази, Cr у 5,2 рази. При цьому вміст Cu був меншим майже у 1,3 рази.

До кінця другого тижня життя вміст Fe, Zn, Cu, Co та Mn у новонароджених із ГІУ ЦНС зменшувався та досягав рівня властивого для УЗНН. Винятком був Cr, його вміст перевищував у 2,8 рази рівень у УЗНН і на 14-у добу життя (табл. 2).

Вміст мікроелементів у еритроцитах крові недоношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкг/мг попелу

Патологія	Доба життя	Fe	Zn	Cu	Co	Cr	Mn
УЗНН	При народжені	6,17±0,23 n=12 ДІ 6,63-5,71	0,22±0,01 n=12 ДІ 0,24-0,2	0,49±0,03 n=12 ДІ 0,55-0,43	0,025±0,001 n=12 ДІ 0,027-0,023	0,015±0,0007 n=12 ДІ 0,016-0,013	0,052±0,003 n=12 ДІ 0,058-0,046
	7-а доба	6,79±0,2 n=12 ДІ 7,19-6,39	0,26±0,02 n=12 ДІ 0,3-0,22	0,51±0,03 n=12 ДІ 0,57-0,45	0,028±0,002 n=12 ДІ 0,032-0,024	0,018±0,005 n=12 ДІ 0,028-0,008	0,056±0,003 n=12 ДІ 0,062-0,05
	14-а доба	7,5±0,24 n=12 ДІ 7,98-7,0	0,31±0,03 n=12 ДІ 0,37-0,25 p ₃ *	0,58±0,03 n=12 ДІ 0,64-0,52 p ₃ *	0,032±0,003 n=12 ДІ 0,038-0,026 p ₃ *	0,023±0,001 n=12 ДІ 0,025-0,022 p ₃ ***	0,06±0,004 n=12 ДІ 0,068-0,052
ГГУ ЦНС	При народжені	8,51±0,33 n=45 p***	0,46±0,02 n=45 p***	0,38±0,02 n=45 p**	0,046±0,003 n=27 p***	0,078±0,006 n=25 p***	0,074±0,003 n=25 p***
	7-а доба	7,94±0,3 n=36 p**	0,41±0,02 n=36 p***	0,42±0,02 n=36 p*	0,043±0,002 n=25 p***	0,069±0,004 n=23 p***	0,071±0,003 n=23 p**
	14-а доба	7,51±0,27 n=34 p ₃ *	0,37±0,02 n=34 p ₃ **	0,5±0,03 n=34 p ₃ *, p ₄ *	0,038±0,003 n=25	0,064±0,004 n=23 p***	0,069±0,003 n=23
ГГУ ЦНС	При народжені	7,67±0,17 n=42 p***, p ₁ *	0,38±0,02 n=42 p***, p ₁ **	0,34±0,02 n=42 p***	0,041±0,002 n=25 p***	0,089±0,006 n=21 p***	0,067±0,004 n=21 p***
	7-а доба	8,47±0,23 n=42 p***, p ₃ **	0,51±0,02 n=42 p***, p ₃ ***	0,29±0,01 n=42 p***, p ₁ ***, p ₃ *	0,054±0,005 n=20 p***, p ₁ *, p ₃ *	0,095±0,008 n=20 p***, p ₁ **	0,075±0,003 n=20 p***
	14-а доба	7,91±0,12 n=38 p ₄ *	0,48±0,02 n=38 p***, p ₁ ***, p ₃ ***	0,37±0,02 n=38 p***, p ₁ ***, p ₄ ***	0,051±0,004 n=20 p***, p ₁ *, p ₃ *	0,093±0,006 n=20 p***, p ₁ ***	0,072±0,001 n=20 p*

Примітка: p- достовірність показників відносно УЗНН

p₁- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₂- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₃- достовірність показників відносно першої доби життя

p₄- достовірність показників відносно сьомої доби життя

* - p<0,05 ** - p<0,01 *** - p<0,001

У разі ГГУ ЦНС при народжені недоношені діти мали порівняно з дітьми з ГГУ ЦНС достовірно менший вміст в еритроцитах Fe та Zn – в 1,1 та 1,2 рази відповідно. Вміст в еритроцитах інших мікроелементів (Cu, Co, Cr та Mn) був таким же як і у дітей з ГГУ ЦНС. До 14-ї доби життя у дітей з

ГГУ ЦНС не відновлювався. У них в еритроцитах залишався підвищеним вміст Zn, Co, Cr, відповідно в 1,3 рази, 1,3, 1,45 рази та зниженим вмістом Cu в 1,35 рази порівняно з дітьми з ГІУ ЦНС та УЗНН (табл. 2).

Таким чином, для УЗНН властива лабільність сироваткового та еритроцитарного пулу МЕ протягом неонатального періоду.

Для дітей із ГІУ та ГГУ ЦНС у неонатальному періоді властивий сироватковий дисбаланс МЕ, перенасичення її залізом, цинком, марганцем та особливо хромом, а також дефіцит кобальту. У дітей з ГІУ ЦНС спостерігається підвищений еритроцитарний вміст заліза, цинку, кобальту, марганцю, хрому. При цьому вміст міді менший майже у 1,3 рази. ГГУ ЦНС супроводжується порівняно з ГІУ ЦНС достовірно меншим вмістом в еритроцитах заліза та цинку. Вміст інших мікроелементів (міді, кобальту, хрому та марганцю) до 14-ї доби життя у дітей з ГГУ ЦНС не відновлювався. У них в еритроцитах залишався підвищеним вміст цинку, кобальту, хрому та зниженим вмістом міді порівняно з дітьми з ГІУ ЦНС та УЗНН.

Отже, ГГУ ЦНС супроводжується більш значним та довготривалим дисбалансом мікроелементів.

Вміст МЕ у сечі УЗНН та у разі гіпоксичних уражень ЦНС наведений в таблиці 3.

Вміст мікроелементів у сечі недоношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкмоль/л

Патологія	Доба життя	Fe	Zn	Cu	Co	Cr	Mn
УЗНН	1-а доба	0,36±0,01 n=12 ДІ 0,34-0,38	0,95±0,006 n=12 ДІ 0,938-0,962	2,45±0,1 n=12 ДІ 2,25-2,65	0,46±0,01 n=12 ДІ 0,44-0,48	6,31±0,5 n=12 ДІ 5,31-7,31	9,51±0,5 n=12 ДІ 8,51-10,51
	7-а доба	0,45±0,02 n=12 ДІ 0,41-0,49 p ₄ ***	0,83±0,007 n=12 ДІ 0,816-0,844 p ₃ ***	2,21±0,1 n=12 ДІ 2,01-2,41	0,49±0,03 n=12 ДІ 0,43-0,55	6,11±0,4 n=12 ДІ 5,31-6,91	9,65±0,2 n=12 ДІ 9,25-10,05
	14-а доба	0,64±0,03 n=12 ДІ 0,58-0,70 p ₃ ***, p ₄ ***	0,71±0,007 n=12 ДІ 0,694-0,724 p ₃ *** p ₄ ***	1,94±0,007 n=12 ДІ 1,926-1,954 p ₃ ***, p ₄ *	0,51±0,02 n=12 ДІ 0,47-0,55 p ₃ *	5,91±0,4 n=12 ДІ 5,11-6,71	10,1±0,2 n=12 ДІ 9,7-10,5
ГГУ ЦНС	1-а доба	2,29±0,05 n=27 p***	1,45±0,1 n=27 p***	6,67±0,44 n=27 p***	0,33±0,03 n=27 p***	4,52±0,43 n=27 p*	13,24±0,37 n=27 p***
	7-а доба	1,32±0,06 n=25 p***, p ₃ ***	1,42±0,1 n=25 p***	4,37±0,34 n=25 p***, p ₃ ***	0,41±0,03 n=25	4,41±0,44 n=25 p**	13,05±0,47 n=25 p***
	14-а доба	2,59±0,2 n=25 p***, p ₄ ***	1,81±0,1 n=25 p***, p ₃ *, p ₄ **	5,11±0,34 n=39 p***, p ₃ **	0,32±0,02 n=25 p***, p ₄ *	3,57±0,23 n=25 p***	14,24±0,47 n=25 p***
ГГУ ЦНС	1-а доба	3,68±0,2 n=25 p***, p ₁ ***	1,53±0,1 n=25 p***	6,61±0,41 n=25 p***	0,25±0,02 n=25 p***, p ₁ *	4,39±0,4 n=25 p**	13,73±0,2 n=25 p***
	7-а доба	3,61±0,2 n=20 p***, p ₁ ***	1,67±0,1 n=20 p***	5,81±0,42 n=20 p***, p ₁ ***	0,26±0,02 n=20 p***, p ₁ ***	4,32±0,3 n=20 p**	14,21±0,2 n=20 p***, p ₁ *
	14-а доба	3,01±0,2 n=20 p***, p ₃ *, p ₄ *	1,88±0,1 n=20 p***, p ₃ *	5,87±0,31 n=20 p***	0,3±0,02 n=20 p***	3,38±0,3 n=20 p***, p ₄ *	15,25±0,6 n=20 p***, p ₃ *

Примітка: p- достовірність показників відносно УЗНН

p₁- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₂- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₃- достовірність показників відносно першої доби життя

p₄- достовірність показників відносно сьомої доби життя

* - p<0,05 ** - p<0,01 *** - p<0,001

Концентрація Fe в сечі УЗНН від народження і до 14-ї доби життя збільшувалась майже в 1,8 рази, Co - в 1,1 рази, Zn і Cu – зменшувалась в 1,3 рази та майже 1,3 відповідно, а Cr та Mn – достовірних змін не мала.

У недоношених новонароджених, що народилися з ГІУ ЦНС вже на 1-у добу життя концентрація Fe у сечі майже у 6 разів перевищувала таку у УЗНН. Сечова концентрація Zn при народженні була в 1,5 рази, Cu – в 2,7 рази, а Mn – в 1,4 рази більшою ніж у УЗНН. Для усіх зазначених МЕ сечова концентрація до 14-ї доби життя не змінювалась.

Тобто, ГІУ ЦНС у передчасно народжених дітей супроводжується підвищеною втратою МЕ (Fe, Zn, Cu та Mn) із сечею досить тривало – до 14-ої доби життя включно. Це явище певною мірою пов'язане із значним вмістом їх у сироватці крові. Сечова концентрація Co і Cr була меншою ніж у УЗНН протягом усього періоду дослідження.

Отже, сироватковий пул таких МЕ як Fe, Zn, Cu та Mn є досить лабільним та чутливим до дії гіпоксичного чинника. Дія гіпоксичного фактора є також досить значущою щодо впливу відносно сечової концентрації цих МЕ.

У недоношених, що народилися з ГГУ ЦНС порівняно із новонародженими з ГІУ ЦНС на знайдено відмінностей щодо сечової концентрації МЕ. Виключення становить лише сечова концентрація Fe, яка на 1-у та 14-у добу життя у дітей з ГГУ ЦНС була більшою в 1,6 та 1,15 рази відповідно.

Екскреція МЕ, що досліджувалися з 1-ї до 14-ї доби життя УЗНН була стабільною, лише екскреція Fe зростала удвічі у вказаний термін.

Дослідження величини екскреції МЕ у разі ГІУ ЦНС у недоношених дітей також свідчить про високий рівень їх втрати (табл. 4).

Таблиця 4

Екскреція мікроелементів у недоношених дітей із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС, мкг/кг/доба

Патологія	Доба життя	Fe	Zn	Cu	Co	Cr	Mn
УЗНН	1-а доба	1,5±0,1 n=12 ДІ 1,3-1,7	7,6±0,5 n=12 ДІ 6,6-8,6	16,5±1,5 n=12 ДІ 13,5-19,5	6,0±0,2 n=12 ДІ 5,6-6,4	22,6±2,0 n=12 ДІ 18,6-26,6	40,3±4,0 n=12 ДІ 32,3-48,3
	7-а доба	2,1±0,1 n=12 ДІ 1,9-2,3 p ₄ ***	7,1±0,6 n=12 ДІ 6,1-8,1	15,3±1,2 n=12 ДІ 12,9-17,7	6,2±0,2 n=12 ДІ 5,8-6,6	21,7±1,9 n=12 ДІ 17,9-25,5	42,5±4,0 n=12 ДІ 34,5-50,5
	14-а доба	2,9±0,1 n=12 ДІ 2,7-3,1 p ₄ ***, p ₅ ***	7,5±0,6 n=12 ДІ 6,3-8,7	14,1±1,3 n=12 ДІ 12,5-16,7	6,5±0,4 n=12 ДІ 5,7-7,3	20,1±1,2 n=12 ДІ 17,7-22,5	44,2±4,0 n=12 ДІ 36,2-52,2
ГІУ ЦНС	1-а доба	8,21±0,6 n=27 p***	6,0±0,4 n=27 p*	21,8±1,6 n=27 p*	1,6±0,1 n=27 p***	15,2±1,4 n=27 p**	41,7±4,2 n=27
	7-а доба	6,4±0,5 n=25 p***, p ₃ *	7,6±0,3 n=25 p ₃ **	17,2±1,2 n=25 p ₃ *	1,3±0,2 n=25 p***	19,4±1,4 n=25	58,8±4,8 n=25 p*, p ₃ *
	14-а доба	7,8±0,7 n=25 p***	7,0±0,5 n=25	19,2±1,7 n=25 p*	1,9±0,1 n=25 p***, p ₃ *, p ₄ *	13,5±1,1 n=25 p***, p ₄ **	72,3±6,3 n=25 p***, p ₃ ***
ГГУ ЦНС	1-а доба	16,4±1,3 n=25 p***, p ₁ ***	8,0±0,8 n=25 p ₁ *	33,8±2,4 n=25 p***, p ₁ ***	1,3±0,2 n=25 p***	18,2±1,7 n=25	60,3±5,2 n=25 p**, p ₁ **
	7-а доба	16,0±1,2 n=20 p***, p ₁ ***	9,5±0,8 n=20 p*, p ₁ *	34,5±2,1 n=20 p***, p ₁ ***	1,5±0,2 n=20 p***	16,1±1,2 n=20 p*	77,3±6,5 n=20 p***, p ₁ *, p ₃ *
	14-а доба	16,4±1,2 n=20 p***, p ₁ ***	12,3±1,1 n=20 p***, p ₁ ***, p ₃ **, p ₄ *	37,6±1,3 n=20 p***, p ₁ ***	2,3±0,2 n=20 p***, p ₃ **, p ₄ **	13,4±0,3 n=20 p***, p ₃ **, p ₄ *	83,7±7,6 n=20 p***, p ₃ *

Примітка: p- достовірність показників відносно УЗНН

p₁- достовірність показників відносно дітей з ГІУ ЦНС

p₂- достовірність показників відносно дітей з ГГУ ЦНС

p₃- достовірність показників відносно першої доби життя

p₄- достовірність показників відносно сьомої доби життя

* - p<0,05 ** - p<0,01 *** - p<0,001

Так, зокрема екскреція Fe на 1-у та 14-у добу життя дітей була більшою ніж у УЗНН у 5,5 та 2,7 рази відповідно. Екскреція Cu також була

підвищеною в 1,3 рази при народженні та в 1,1 рази на 7-у добу, та 1,4 рази на 14-у добу життя. Виділення Mn при народженні у дітей обох груп не відрізнялось. Проте на 7-у добу у разі ГГУ ЦНС воно було більшим в 1,4 рази, а на 14-у добу в 1,6 рази ніж у групі контролю.

Екскреція Zn при народженні була меншою у 1,3 рази та впродовж неонатального періоду досягала рівня характерного для УЗНН.

Подібною до Zn була екскреція Co та Cr. У разі ГГУ ЦНС екскреція Co була меншою при народженні в 3,75 рази, а Cr – в 1,5 рази ніж у УЗНН. Ця різниця практично не змінювалась до 14-ї доби життя. Так, екскреція Co залишалась меншою в 3,4 рази, а Cr в 1,5 рази.

У разі ГГУ ЦНС екскреція Fe, Zn, Cu та Mn при народженні була більшою ніж у дітей з ГГУ ЦНС відповідно у 2 рази, 1,3, 1,5 та 1,4 рази. Наведені особливості екскреції МЕ у дітей з ГГУ ЦНС зберігалися і до 14-ї доби життя. При цьому у цих дітей екскреція Fe, Zn та Cu переважала відповідно у 2 рази, 1,7 та 1,9 рази показники у дітей з ГГУ ЦНС. Відносно екскреції Mn достовірність у цьому терміні життя зникала.

Отже, одним із чинників виникнення дисбалансу МЕ у разі гіпоксичних уражень ЦНС є значні втрати з сечею Fe, Cu, Mn та пригнічення екскреції Co та Cr. ГГУ ЦНС супроводжується більш значною та довготривалою втратою МЕ.

В попередніх експериментальних дослідженнях було встановлено, що за умов гіпоксичного ураження відбувається порушення елементного

складу тканин головного мозку, серця, печінки, нирок. Легкий ступінь гіпоксії призводить до значного зменшення рівня Fe, Zn, Cu та Mn. Найбільші зміни спостерігаються у новонароджених щурів, що може бути свідченням недостатнього розвитку адаптаційних механізмів. Важка гіпоксія характеризується зростанням мікроелементної недостатності тканин [7]. Втрата мікроелементів тканинами призводить до перевантаження ними сироватки крові та еритроцитів. Про це свідчить значне підвищення їх вмісту в сироватці крові та еритроцитах дітей із ГІУ та ГГУ ЦНС. Перевантаження еритроцитів мікроелементами та їх дисбаланс можуть суттєво порушувати їх функцію. В свою чергу, значне збільшення вмісту Fe, Zn, Cu та Mn в сироватці крові призводить до їх виведення з сечею. Свідченням цього є значне від 1,4 до 6 разів зростання їх концентрації в сечі, а внаслідок цього значне збільшення їх екскреції. Внаслідок цього у недоношених новонароджених із ГІУ та ГГУ ЦНС виникає значний та довготривалий тканинний дефіцит та дисбаланс життєво важливих мікроелементів Fe, Zn, Cu та Mn.

Щодо ультрамікроелементів, то раніше встановлено, що у експериментальних щурів вміст Cr найбільший в нирках та серці. Насиченість мозку Co майже утричі більша ніж серця, нирок та печінки. Наприкінці семиденного терміну життя вміст Cr в серці, нирках та печінці зменшується у 2 - 5 разів, а кількість Co в мозку є стабільною [8]. За умов гіпоксичного ураження відбувається суттєве порушення елементного

складу тканин головного мозку. Легкий ступінь гіпоксії призводить до зменшення у новонароджених щурів рівня Со у три рази, Сг - на 25,84%, що свідчить про значний дефіцит та дисбаланс мікроелементів у тканинах головного мозку. Важкий ступінь гіпоксії характеризується подальшим зростанням недостатності та дисбалансу МЕ [8].

Матеріали, отримані у недоношених новонароджених із ГІУ та ГГУ ЦНС свідчать, що зменшення Со в тканинах супроводжуються перерозподілом його між сироваткою та еритроцитами на користь останніх. Зменшення тканинного вмісту Сг супроводжується сироватковим та еритроцитарним його зростанням. При цьому включаються захисні механізми направлені на збереження цих мікроелементів в організмі, а саме суттєве зменшення їх сечової концентрації та особливо екскреції.

ВИСНОВКИ

1. Для УЗНН властива лабільність сироваткового та еритроцитарного пулу мікроелементів протягом неонатального періоду.

2. Для дітей із ГІУ та ГГУ ЦНС у неонатальному періоді властивий сироватковий дисбаланс мікроелементів, перенасичення її залізом, цинком, марганцем та особливо хромом, а також дефіцит кобальту. У разі ГІУ ЦНС спостерігається підвищений еритроцитарний вміст заліза, цинку, кобальту, марганцю, хрому та зменшений - міді. ГГУ ЦНС супроводжується, порівняно з ГІУ ЦНС, більш значними та довгостроковими змінами вмісту та балансу мікроелементів.

3. Одним із чинників виникнення дисбалансу мікроелементів у разі гіпоксичних уражень ЦНС у недоношених новонароджених є значні втрати з сечею заліза, міді, марганцю та пригнічення екскреції кобальту і хрому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. 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. - №1. - Т1.- С. 26-29.

2. 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. - №1. - Т1.- С. 101-107.

3. Шунько Е.Е. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні/ Е.Е. Шунько // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. - 2011. - №1. - Т1.- С. 10-15.

4. Сміян І.С. Нейрофункціональні методи дослідження та оцінка метаболічного обміну в діагностиці гіпоксичних уражень нервової системи у новонароджених / І.С.Сміян, Г.А.Павлішин, А.О.Сковронська // Перинатология и педиатрия. – 2010. - № 3(43). - С.11-13.

5. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення):

монографія/ М.В.Погорелов, В.І.Бумейстер, Г.Ф.Ткач [та ін.]. - Суми.: Сумський державний університет, 2010. - 145 с.

6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К.: МОРИОН, 2001. – 408с.

7. Тарасова І.В. Особливості забезпечення есенційними мікроелементами тканин щурів у разі експериментальної гіпоксії / І.В.Тарасова// Вісник Сумського державного університету. – 2011. - № 1.- Т.2. – С. 29-36.

8. Тарасова І.В. Вплив експериментальної гіпоксії на динаміку вмісту ультрамікроелементів та токсичних мікроелементів в органах новонароджених щурів / І.В.Тарасова // Морфологія. – 2011. - № 3.- Т.V. – С. 66-70.

**ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У
НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПЕРИНАТАЛЬНИМИ
ГІПОКСИЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦНС**

Т.М. Клименко^{*}, В.Е. Маркевич, І.В. Тарасова, Л.О.Турова

РЕЗЮМЕ

У статті досліджені особливості вмісту та балансу мікроелементів (залізо, цинк, мідь, кобальт, хром, марганець) у сироватці та еритроцитах, а також особливості їх ниркової екскреції у разі гіпоксичних уражень ЦНС у недоношених новонароджених. Для цих дітей у неонатальному періоді властиве суттєве збільшення сироваткового та еритроцитарного вмісту Fe, Zn, Cr та Mn. Виникає значний дисбаланс Cu і Co із вищезазначеними мікроелементами та дисбаланс сироваткового та еритроцитарного вмісту Co. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС супроводжується більш значними та довгостроковими змінами вмісту та балансу мікроелементів. Одним із чинників виникнення дисбалансу мікроелементів у разі гіпоксичних уражень ЦНС у недоношених новонароджених є значні втрати з сечею Fe, Cu, Mn та пригнічення екскреції Co і Cr.

Ключові слова: недоношені новонароджені, перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС, мікроелементи.

**НАРУШЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА
НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ
ГИПОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦНС**

Т.М. Клименко^{*}, В.Э. Маркевич, И.В. Тарасова, Л.А. Турова

РЕЗЮМЕ

В статье исследованы особенности содержания и баланса микроэлементов (железо, цинк, медь, кобальт, хром, марганец) в сыворотке и эритроцитах, а также особенности их почечной экскреции у недоношенных новорожденных с гипоксическими поражениями ЦНС. Для этих детей в неонатальном периоде характерно существенное увеличение сывороточного и эритроцитарного содержания Fe, Zn, Cr та Mn. Возникает значительный дисбаланс Cu і Со с вышеуказанными микроэлементами и дисбаланс сывороточного и эритроцитарного содержания Со. Гипоксически-геморагическое поражение ЦНС сопровождается более выраженными и длительными изменениями содержания и баланса микроэлементов. Одной из причин возникновения дисбаланса микроелементов у недоношенных с гипоксическими поражениями ЦНС являются значительные потери с мочой Fe, Cu, Mn и угнетение экскреции Со и Cr.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, перинатальные гипоксические поражения ЦНС, микроэлементы.

**DISTURBANCE OF TRACE ELEMENT SUPPLY IN
PREMATURE NEWBORN WITH PERINATAL HYPOXIC LESSION OF
CENTRAL NERVAL SYSTEM**

T.M. Klimenko, V.E. Markevich, I.V. Tarasova, L.O.Turova

SUMMARY

In this paper the features of content and trace element balans (iron, zinc, copper, cobalt, chromium, manganese) in serum and erythrocytes, and particularly their renal excretion when hypoxic lesions of the central nervous system in preterm infants. Children in the neonatal period characterized by a significant increase in serum and erythrocyte content of Fe, Zn, Cr and Mn. There is a significant imbalance of Cu and Co from the above trace elements and imbalances of serum and erythrocyte Co content. Hypoxic-hemorrhagic CNS lesion accompanied by a significant and long-term changes in the content and balance of micronutrients. One of the factors of imbalance of trace elements in the case of hypoxic lesions of the central nervous system in preterm infants is a significant loss of urine Fe, Cu, Mn and Co and inhibition of urinary Cr.

Keywords: premature newborns, perinatal hypoxic CNS, trace element

Порушення мікроелементного гомеостазу у недоношених новонароджених із перинатальними гіпоксичними ураженнями ЦНС [Текст] / Т.М.Клименко, В.Е.Маркевич, І.В.Тарасова, Л.О.Турова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. - № 5. – С.9-11.