

УДК 616.61:616.001.8]-07-053.31

Abstract**A.N. Loboda. *****V.E. Markevich***Sumy State University,**2, Rymkogo-Korsakova street,**Sumy, 40007, Ukraine***CORRELATION ANALYSIS OF ELECTROLYTES CONTENT IN BIOLOGICAL FLUIDS OF NEONATES WITH DISTURBANCE KIDNEY FUNCTION DUE TO ASPHYXIA**

In-depth research of electrolytes content and balance in biological fluids of newborns with impaired renal function due to asphyxia will optimize their examination and treatment plan. The purpose of the work is analyse correlation between trace elements (sodium, potassium, calcium, magnesium) in serum, erythrocytes and urine of newborns with disturbance kidney function due to asphyxia.

The study involved 200 term infants with signs of kidney damage: 100 children who have suffered severe asphyxia, 100 children with moderate asphyxia. Comparison group consisted of 20 infants without asphyxia at birth. The content of electrolytes determined by emission photometry, relationship between the variables set using Spearman's rank correlation coefficient.

In newborns with disturbance kidney function due to asphyxia, especially severe, at 1-2 days of life found significant changes in the serum electrolytes' correlation, particularly in pairs Na-Ca, K-Ca, K-Mg. The restoration of physiological balance in a pair Na-Ca did not occur until the end of the neonatal period. In erythrocytes revealed a significant decrease the strength of the relationship in pairs Na-Ca, K-Ca, K-Mg and change the sign of correlation in pairs Na-K, Na-Mg, which indicates a significant violation intracellular balance of trace elements. In the early neonatal period urine correlation disappeared in a pair Na-Ca and became weaker in pairs Na-Mg, K-Ca, K-Mg and Ca-Mg in both groups of children with nephropathy caused by asphyxia.

Urinary content of sodium, calcium and magnesium in the early neonatal period should be used as a noninvasive indicator for indirect estimation of serum and erythrocyte levels in children with disturbance kidney function due to asphyxia.

Keywords: asphyxia, kidney, electrolyte, correlation, biological fluids.

Corresponding author: *fafik1313@rambler.ru**Резюме****Лобода А.М., Маркевич В.Е.***Сумський державний**університет,**вул. Римського-Корсакова, 2,**Суми, 40007, Україна***КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО СКЛАДУ БІОСЕРЕДОВИЩ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПОРУШЕННЯМ ФУНКЦІЇ НИРОК НА ТЛІ АСФІКСІЇ**

Поглиблене дослідження вмісту та балансу електролітів у біологічних середовищах новонароджених з порушенням функції нирок на тлі асфіксії дозволить оптимізувати їх план обстеження і лікування. Мета роботи – провести кореляційний аналіз вмісту та балансу макроелементів (натрію, калію, кальцію, магнію) у сироватці, еритроцитах та сечі новонароджених, що мають порушення функції нирок внаслідок асфіксії.

Обстежено 200 доношених новонароджених із ознаками ушкодження нирок: 100 дітей, які перенесли тяжку асфіксію, 100 дітей із помірною асфіксією. Групу порівняння склали 20 немовлят, що не мали асфіксії при народженні. Вміст електролітів визначали методом емісійної фотометрії, перевірку зв'язку між перемінними виконували за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Спірмена.

Встановлено, що у разі ураження нирок на тлі асфіксії, особливо тяжкого ступеня, уже на 1-2 добу життя виникали суттєві зміни кореляції електролітів сироватки крові, зокрема у парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg. При цьому відновлення фізіологічного балансу у парі Na-Ca не відбувалося до кінця неонатального періоду. В еритроцитах виявлене значне зменшення сили взаємозв'язку в парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg та зміна знака кореляції в парах Na-K, Na-Mg, що свідчить про суттєве порушення інтрацелюлярного балансу макроелементів. У сечі у ранньому неонатальному періоді зникала кореляція у парі Na-Ca та значно слабшав зв'язок у парах Na-Mg, K-Ca, K-Mg та Ca-Mg в обох групах дітей із нефропатією на тлі асфіксії.

Показники вмісту натрію, кальцію та магнію в сечі на початку неонатального періоду слід використовувати в якості неінвазивного дослідження для непрямой оцінки їх сироваткового та еритроцитарного рівнів у дітей із ураженням нирок на фоні асфіксії.

Ключові слова: асфіксія, нирки, електроліти, кореляція, біосередовище.

Резюме

Лобода А.Н.* , Маркевич В.Э.
Сумский государственный
университет,
ул. Римского-Корсакова, 2,
Сумы, 40007, Украина

УГЛУБЛЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И БАЛАНСА ЭЛЕКТРОЛИТОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДАХ НОВОРОЖДЕННЫХ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА ФОНЕ АСФИКСИИ

Углубленное исследование содержания и баланса электролитов в биологических средах новорожденных с нарушением функции почек на фоне асфиксии позволит оптимизировать их план обследования и лечения. Цель работы – провести корреляционный анализ содержания и баланса макроэлементов (натрия, калия, кальция, магния) в сыворотке, эритроцитах и моче новорожденных с нарушением функции почек вследствие асфиксии.

Обследовано 200 доношенных новорожденных с признаками поражения почек: 100 детей, перенесших тяжелую асфиксию, 100 детей с умеренной асфиксией. Группу сравнения составили 20 младенцев, не имевших асфиксии при рождении. Содержание электролитов определяли методом эмиссионной фотометрии, связь между переменными устанавливали, рассчитывая коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Установлено, что в случае поражения почек вследствие асфиксии, особенно тяжелой степени, уже на 1-2 сутки жизни возникали существенные изменения корреляции электролитов сыворотки крови, в частности в парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg. При этом восстановление физиологического баланса в паре Na-Ca не происходило до конца неонатального периода. В эритроцитах выявлено значительное уменьшение силы взаимосвязи в парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg и изменение знака корреляции в парах Na-K, Na-Mg, что свидетельствует о существенном нарушении интрацелюлярного баланса макроэлементов. В моче в раннем неонатальном периоде исчезала кор-



реляція в паре Na-Ca і значительно ослабевала зв'язь в парах Na-Mg, K-Ca, K-Mg і Ca-Mg в обох групах дітей з нефропатією на фоні асфіксії.

Показатели содержания натрия, кальция и магния в моче в начале неонатального периода следует использовать в качестве неинвазивного исследования для косвенной оценки их сывороточного и эритроцитарного уровней у детей с поражением почек на фоне асфіксії.

Ключевые слова: асфіксія, почки, електроліти, кореляція, біосреда.

Автор, відповідальний за листування: *fafik1313@rambler.ru

Вступ

Внаслідок асфіксії відбувається перерозподіл циркулюючої крові з переважним кровопостачанням життєво важливих органів і спазм периферичних судин зі зменшенням кровообігу в системі мікроциркуляції нирок, легень та шлунково-кишкового тракту [1]. Незрілість ниркових структур і значне навантаження на них у новонароджених дітей з патологічними станами перинатального періоду нерідко призводять до виникнення нефропатії. Нирки є одними із органів, що досить часто страждають у разі асфіксії новонароджених, відсоток їх ураження сягає 47-70% [2].

Ішемічне ушкодження ниркових клубочків і каналців, що виникає внаслідок гіперперфузії нирок на тлі загальної гіповолемії, гіповолемії великого кола кровообігу, стресової централізації кровообігу, призводить до розвитку метаболічних та електролітних порушень. Нирки забезпечують електролітний гомеостаз організму, підтримуючи баланс так званих життєво необхідних елементів, основними з яких є натрій, калій, кальцій, магній [3]. Головна функція зазначених макроелементів полягає в підтримці сталості осмотичного тиску, іонного та кислотно-основного складу. Крім того, вони приймають участь у процесах поділу, диференціювання та проліферації клітин, проведенні нервових імпульсів, регулюють активність ферментів, електричну збудливість тканин [4].

Поглиблене дослідження вмісту та балансу електролітів у біологічних середовищах новонароджених з порушенням функції нирок на тлі асфіксії дозволить оптимізувати їх план обстеження і лікування.

Мета роботи

Провести кореляційний аналіз вмісту та балансу електролітів (натрію, калію, кальцію, магнію) у сироватці, еритроцитах та сечі новонаро-

джених, що мають порушення функції нирок внаслідок асфіксії.

Матеріали та методи

Обстежено 200 доношених новонароджених із гестаційним віком 38-41 тиж. і ознаками ушкодження нирок. Немовлят розподілили на 2 групи: 1-ша – 100 дітей, які перенесли тяжку асфіксію, 2-га – 100 дітей з помірною асфіксією. Групу порівняння склали 20 немовлят, що не мали асфіксії при народженні.

Дослідження було схвалено комісією з біоетики медичного інституту Сумського державного університету та відповідає принципам, зазначеним у Гельсінській декларації (Br. Med.J., 1964; p. 177), з подальшими доповненнями.

Порушення функції нирок діагностували за умови підвищення рівня креатиніну крові більше 89 мкмоль/л, сечовини крові більше 8 ммоль/л, показника діурезу менше 1 мл/кг/год [5]. Діагноз помірної та важкої асфіксії встановлювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом «Початкова реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 №225).

Матеріалом для дослідження була периферійна венозна кров новонароджених, яку брали шляхом венепункції з 8.00 до 9.00 години ранку. Забрану кров вносили до центрифужної пробірки з антикоагулянтом, яку упродовж 30 хв. витримували в термостаті при температурі 37°C. Потім пробірку з кров'ю центрифугували при 4-6 тисяч об/хв. протягом 15 хвилин, після чого забирали сироватку крові. Еритроцитарний згусток відмивали у фізіологічному розчині та тричі центрифугували протягом 10 хвилин при 4-6 тисяч об/хв. Відмиті таким чином еритроцити та сироватку крові зберігали в низькотемпературному холодильнику при температурі -20°C до 20 днів.



Також досліджували ранкову порцію сечі, яку збирали в стерильний сечоприймач після туалету зовнішніх статевих органів.

Біологічні рідини забирали на 1-2 добу життя, наприкінці раннього неонатального періоду (7-8 доба життя) та в кінці першого місяця життя (25-30 доба).

Для визначення рівня електролітів у сироватці крові та сечі до 1 мл біологічного матеріалу додавали по 1 мл соляної та азотної кислот і доводили бідистильованою водою до певного об'єму.

Для підготовки проби при визначенні вмісту макроелементів в еритроцитах використовували методику «сухого» озолення. Для цього спочатку визначали вагу еритроцитарної навіски. Потім у сушильній шафі при температурі 105°C висушували її до постійної ваги. Висушені еритроцити поміщали у фарфорових тиглях у муфельну піч при температурі 450°C і витримували дві доби до появи попелу білястого кольору. Для розрахунку загальної кількості мінеральних речовин проводили зважування попелу. Отриману золу розчиняли в суміші соляної та азотної кислот і доводили бідистильованою водою до певного об'єму.

Вміст електролітів в сироватці та сечі визначали методом емісійної фотометрії на полум'яному фотометрі ФПА-2 виробництва ВАТ ЗОМЗ (Росія), в еритроцитах визначали методом емісійної фотометрії на спектрофотометрі С-115М1, оснащеному комп'ютерною системою для автоматичного визначення елементів у зразку, виробництва НВО «Selmi» (Україна).

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для перевірки зв'язку між перемінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

В сироватці крові новонароджених із ураженням нирок на тлі асфіксії, як і в групі порівняння, встановлено наявність достовірної сильної негативної кореляції в парі Na-K на 1-2 добу життя (табл. 1). Можливо, це обумовлене необхідністю підтримки сумарної концентрації іонів на певному рівні для забезпечення постійного значення осмолярності крові, яка в значній мірі формується за рахунок Na^+ [7]. В подальшому напрямком кореляції у немовлят із нефропатією внаслідок асфіксії зберігався, хоча достовірність зв'язку втрачалася.

Від'ємна кореляція протягом першого тижня життя відзначалася в парі Na-Ca, досягаючи статистичного значення у новонароджених із ураженням нирок на фоні тяжкої асфіксії наприкінці раннього неонатального періоду. Зазначені зміни можуть пояснюватися різною направленістю вмісту натрію та кальцію в сироватці – зростанням концентрації натрію та зниженням кальцію в сироватці крові. В той же час здоровим новонародженим властива позитивна кореляція між натрієм та кальцієм протягом першого місяця життя.

Також негативним, але слабким у обстежених немовлят у ранньому неонатальному періоді був зв'язок між Na^+ та Mg^{2+} . Відомо, що осмолярність плазми на 88% обумовлена Na^+ і аніонами, решта 12% – глюкозою, сечовиною, K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} та білками [7]. Тому гіпернатріємія, властива новонародженим із порушенням функції нирок на тлі асфіксії, може супроводжуватися зниженням решти катіонів в сироватці і формуванням їх негативної кореляції з натрієм. Стабілізація стану немовлят наприкінці першого місяця життя викликає відновлення фізіологічних взаємозв'язків у парах Na-K та Na-Mg. Відносно Na-Ca – кореляція була практично відсутньою, що свідчить про необхідність більш тривалого часу для відновлення фізіологічного балансу між натрієм та кальцієм.

Кореляційні зміни в парах K-Ca та K-Mg більш за все є вторинними. Вони виникали внаслідок зростання рівня сироваткового калію у обстежених дітей із порушенням функції нирок за рахунок переходу його внутрішньоклітинної фракції в позаклітинний простір у разі розвитку тканинної гіпоксії, ацидозу та активації перекисного окислення ліпідів [9]. Формування негативних зв'язків на 1-2 добу життя при асфіксії новонароджених може пояснюватися механізмами, що діють в умовах розвитку гіперкаліємії у разі ураження нирок, а саме – різною направленістю переміщення катіонів (калій переміщується з клітин в позаклітинне середовище, магній – надходить всередину клітини для підтримки внутрішньоклітинного іонного балансу) або виведенням кальцію з сечею за умови затримки калію.

Кальцій та магній є антагоністами в процесі абсорбції та електрофізіологічних механізмах [8], тому у дітей групи порівняння протягом усього першого місяця життя кореляція між ними була негативною та сильною. Зміни вмісту та балансу зазначених макроелементів у новонаро-



джених із порушенням функції нирок призводили до втрати сили зв'язку, що може мати протективну дію, оскільки магній зменшує індукова-

ну кальцієм агрегацію тромбоцитів та попереджає каскадну активацію коагуляції при асфіксії [8, 10].

Таблиця 1

Показник кореляції r_{xy}	Кореляція між електролітами в сироватці крові, r_{xy}						Група порівняння		
	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			1-2	7-8	25-30
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Na-K	-0,79	-0,29	-0,57	-0,89	-0,39	-0,21	-0,86	-0,76	-0,66
	p			p			p	p	
Na-Ca	-0,33	-0,87	0,04	-0,48	-0,11	0,06	0,28	0,67	0,60
		p						p	
Na-Mg	-0,12	-0,54	0,81	-0,41	-0,15	0,74	-0,20	-0,12	0,80
			p			p			p
K-Ca	-0,09	-0,25	0,73	-0,10	0,92	0,69	0,42	0,61	0,52
			p		p	p		p	
K-Mg	-0,13	-0,79	-0,74	-0,08	-0,69	0,23	0,39	0,21	0,72
		p	p		p				p
Ca-Mg	-0,31	-0,51	-0,48	-0,21	-0,09	-0,69	-0,94	-0,63	-0,79
						p	p		p

Примітка. p – достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Отже, у разі асфіксії, особливо тяжкого ступеня, уже на 1-2 добу життя виникають суттєві зміни кореляції вмісту та балансу електролітів сироватки крові, особливо у парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg. При цьому відновлення фізіологічного балансу у парі Na-Ca не відбувалося до кінця неонатального періоду.

Розглядаючи особливості відношень між електролітами в еритроцитах (табл. 2), слід відзначити наявність зміни знака кореляції Na-K на 1-2 добу життя у новонароджених із порушенням функції нирок у разі асфіксії та довготривалу відсутність значимого зв'язку у подальшому. Це може бути обумовленим переміщенням натрію всередину клітини внаслідок пригнічення активності $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$ на фоні нестачі кисню [3].

Кореляція Na-Ca у немовлят із ураженням нирок на тлі асфіксії мала таку ж направленість, що і у здорових дітей, але значно меншу силу. Зазначені зміни пояснюються блокуванням роботи $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$ та внутрішньоклітинним накопиченням натрію, що може порушувати роботу натрій-кальцій обмінного механізму в обстежених новонароджених [9, 10].

Другим за поширеністю в клітині елементом є магній, який відповідає за антиоксидантний

захист, енергетичне забезпечення та пластичні процеси [10, 11]. До 90% магнію в клітині пов'язано з АТФ, тому низький рівень внутрішньоклітинного АТФ в умовах гіпоксії може впливати на накопичення даного катіона в клітині. Крім того, магній може виступати регулятором низки іонних каналів, в т.ч. $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATФаз}$ [8], тому кінцевий результат взаємодії трьох іонів (Na^+ , K^+ та Mg^{2+}) у новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії проявляється суттєвими змінами кореляції в парах Na-K, Na-Ca, Na-Mg та K-Mg. Зв'язок Na-Mg не досягає рівня здорових дітей на 20-30 добу життя в жодній групі обстежених немовлят із ураженням нирок на фоні асфіксії, що свідчить про тривале порушення міжіонних взаємодій, що може пролонгувати дефіцит енергії в клітині та порушувати процеси її росту.

Зв'язок K-Mg у всіх новонароджених із порушенням функції нирок на фоні асфіксії протягом першого місяця життя є більш слабким, ніж у здорових дітей. Обидва катіони мають переважно внутрішньоклітинну локалізацію. Достатній рівень магнію необхідний для переміщення натрію в позаклітинний простір, а калію в клітину, але дефіцит магнію спотворює зазначений



механізм, наслідком чого може бути зниження кореляції К-Mg.

У немовлят із нефропатією на фоні асфіксії зменшується сила зв'язку К-Са, що в найбільшій мірі проявляється на 1-2 добу життя. Підвищена проникність клітинної мембрани при гіпоксії викликає вихід іонів калію з клітини і надходження до неї іонів натрію і кальцію [7, 8], що може провокувати набряк клітин, зокрема набряк мозку, та погіршувати стан новонароджених з асфіксією. Компенсація зазначених механізмів відбувається на 7-8 добу життя, що супроводжується відновленням сили взаємодії К-Са.

Зміна направлення кореляції Са-Mg, незважаючи на невисоку силу зв'язку, може розглядатися як компенсаторна реакція, оскільки магній відіграє роль мембрано- та цитопротективного фактору, який попереджає пошкодження клітин у разі активації кальцій-залежних протеаз і ліпаз при асфіксії новонароджених [8, 12, 13].

Таким чином, дослідження кореляції вмісту електролітів у еритроцитах виявило значне зменшення сили взаємозв'язку в парах Na-Са, К-Са, К-Mg та зміну знака кореляції в парах Na-К, Na-Mg, що свідчить про суттєве порушення інтрацелюлярного балансу макроелементів.

Таблиця 2

Кореляція між електролітами в еритроцитах, r_{xy}

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Na-K	0,28	-0,02	-0,24	0,43	-0,40	-0,68	-0,62	-0,78	-0,78
						p		p	p
Na-Ca	-0,18	-0,32	-0,47	-0,38	-0,18	-0,70	-0,69	-0,85	-0,61
						p	p	p	
Na-Mg	0,13	0,27	-0,17	-0,19	-0,20	-0,22	-0,61	-0,83	-0,44
								p	
K-Ca	0,30	0,76	0,66	0,45	0,77	0,96	0,90	0,85	0,77
		P	p		p	p	p	p	p
K-Mg	0,36	0,28	0,37	0,32	0,18	0,41	0,76	0,70	0,64
							p	p	p
Ca-Mg	0,24	0,28	0,40	0,29	0,38	-0,52	-0,61	-0,79	-0,36
								p	

Примітка. p – достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Кореляція Na-K в сечі була позитивною та достовірною протягом усього першого місяця життя у новонароджених із порушенням функції нирок внаслідок асфіксії (табл. 3). Дистальні сегменти нефрону, що беруть участь в секретії калію, мають значну різницю електричних потенціалів з обох боків канальцевої стінки. Основним фактором, що підтримує цю різницю потенціалів, є активна реабсорбція натрію з просвіту канальця. При дефіциті об'єму циркулюючої крові на фоні асфіксії відбувається підвищення проксимальної реабсорбції натрію і, відповідно, зниження його кількості, що надходить в дистальні сегменти нефрону. Це знижує величину трансюбулярної різниці потенціалів і зменшує екскрецію калію з сечею [8].

Значне зниження зв'язку Na-Ca в сечі немовлят із ураженням нирок в ранньому неонатальному періоді може бути пов'язаним з порушенням роботи $Na^+ - Ca^{2+}$ -обмінника в плазматичній мембрані епітелію ниркових канальців [13]. Підвищений вміст кальцію в сечі може погіршувати реабсорбцію рідини [8] та підтримувати дефіцит об'єму циркулюючої крові у новонароджених із асфіксією. Відновлення електролітних взаємовідношень відбувається лише на 25-30 добу життя.

Зниження сили зв'язку Na-Mg в сечі новонароджених із порушенням функції нирок до помірної пояснюється впливом на вміст магнію в сечі процесів реабсорбції натрію у висхідній частині петлі Генле, на які можуть впливати



збільшена продукція мінералокортикоїдів та катехоламінів при асфіксії, а також медикамен-

тозна терапія (внутрішньовенне введення глюкози, гентаміцину, фуросеміду) [8, 10].

Таблиця 3

Кореляція між електролітами в сечі, r_{xy}

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Na-K	0,99	0,81	0,87	0,98	0,95	0,88	0,79	0,82	0,98
	p	P	p	p	p	p	p	p	p
Na-Ca	-0,09	-0,01	0,89	0,26	0,10	0,84	0,85	0,72	0,99
			p			p	p	p	p
Na-Mg	0,55	0,58	0,78	0,32	0,21	0,80	0,72	0,93	0,99
			p			p	p	p	p
K-Ca	0,23	0,51	0,92	0,29	0,17	0,90	0,71	0,84	0,97
			p			p	p	p	p
K-Mg	0,55	0,91	0,93	0,37	0,15	0,94	0,75	0,78	0,93
		P	p			p	p	p	p
Ca-Mg	0,21	0,45	0,52	0,16	0,35	0,15	0,72	0,94	0,99
							p	p	p

Примітка. p – достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Реабсорбція значної частина профільтрованого кальцію (65%) відбувається в проксимальних ниркових каналцях. Решта – реабсорбується у висхідному відділі петлі Генле за рахунок пасивного переміщення через міжклітинні контакти. Зазначений процес активується реабсорб-

цією натрію і секрецією калію в просвіт каналців [8, 13]. Порушення вказаних механізмів призводять до зниження кореляції між калієм та кальцієм в сечі в ранньому неонатальному періоді у новонароджених із порушенням ниркової функції.

Таблиця 4

Показники кореляції натрію в біосередовищах новонароджених

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Сироватка - еритроцити	0,92	0,86	0,54	0,91	0,75	0,47	0,61	0,88	0,76
	p	P		p	p			p	p
Сироватка - сеча	-0,72	-0,30	-0,49	-0,71	-0,55	-0,37	0,55	0,27	0,93
	p			p					p
Еритроцити - сеча	-0,83	-0,45	0,27	-0,69	-0,32	0,29	0,26	0,31	0,44
	p			p					

Примітка. p - достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Зниження кореляції K-Mg в сечі у немовлят із нефропатією пов'язане з дефіцитом макроергічних сполук в нирковому епітелії на фоні асфіксії та порушенням Mg^{2+} -АТФ-опосередкованих механізмів активації Na^+ - K^+ -насосу [8]. Покращення енергетичного метаболізму сприяє відновленню зв'язку між калієм та магнієм в сечі до кінця першого місяця життя.

Взаємодія кальцію та магнію пояснюється поєднаними механізмами реабсорбції двовалентних катіонів, опосередкованими через CASR (calcium-sensing receptor), який експресується в проксимальних ниркових каналцях та петлі Генле [14]. Порушення функції нирок внаслідок асфіксії при народженні супроводжується втраченою силою зв'язку, що обумовлено змінами чут-



ливості рецептора та пригніченням активності Ca^{2+} - Mg^{2+} -АТФази [13].

Отже, внаслідок асфіксії у ранньому неонатальному періоді у сечі зникала кореляція у парі Na-Ca та значно слабшав зв'язок у парах Na-Mg, K-Ca, K-Mg та Ca-Mg. Зазначені зміни спостерігалися одночасно у обох групах дітей із порушенням функції нирок, незалежно від тяжкості асфіксії.

Аналізуючи показники кореляції натрію в біосередовищах (табл. 4), слід зазначити збереження у немовлят із порушенням функції нирок на тлі асфіксії сильної позитивної кореляції між його вмістом в сироватці та еритроцитах протягом раннього неонатального періоду, що обумо-

влене паралельним розвитком відносної гіпернатріємії та збільшенням вмісту натрію в еритроциті. В той же час невисокий вміст натрію в сечі викликає зміну напрямку зв'язку в парах сироватка-сеча та еритроцити-сеча в проміжку від 1-2 до 7-8 доби життя.

Враховуючи наявність сильної негативної кореляції натрію сироватка-сеча та еритроцити-сеча на 1-2 добу життя в обох групах новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії, вміст натрію в сечі у них можна використовувати в якості неінвазивного дослідження для непрямой оцінки сироваткового та еритроцитарного рівня елемента.

Таблиця 5

Показники кореляції калію в біосередовищах новонароджених

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Сироватка - еритроцити	-0,80	-0,48	-0,22	-0,57	-0,33	-0,37	-0,46	-0,54	-0,84
	p								
Сироватка - сеча	0,44	0,97	0,47	0,46	0,23	0,18	0,27	0,38	0,21
	P								
Еритроцити - сеча	0,31	-0,26	-0,47	0,26	-0,21	-0,29	0,23	0,67	0,87
	p								

Примітка. p - достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Різноюнаправленість трансмембранних процесів обміну калію (підвищення сироваткового вмісту та зниження еритроцитарної концентрації) у новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії викликають зростання сили негативної кореляції на 1-2 добу життя (табл. 5).

Кореляція калію між сироваткою та сечею є відносно стабільною у всіх обстежених дітей із нефропатією протягом першого місяця життя з піковим зростанням сили на 7-8 добу у разі тяжкої асфіксії. Це пов'язано з відносною стабільністю ниркових механізмів виділення калію, які дозволяють зберігати його сироватковий рівень в досить вузьких межах [10], а високий показник кореляції на 7-8 добу життя у разі тяжкої асфіксії обумовлений ліквідацією диспропорції між сироватковою концентрацією та виділенням з сечею калію у зазначеній групі немовлят.

Врівноваженість невисокого еритроцитарного вмісту калію на 1-2 добу життя та невисокої екскреції елемента з сечею сприяють збереженню показника кореляції калію у новонародже-

них із ураженням нирок на тлі асфіксії на рівні здорових дітей. В подальшому більш швидке зростання екскреції калію порівняно з відновленням еритроцитарного вмісту обумовлює появу негативної кореляції слабкої або середньої сили.

Розвиток гіпокальціємії та паралельне зниження еритроцитарного вмісту кальцію сприяють зростанню сили сироватково-еритроцитарної кореляції у ранньому неонатальному періоді у новонароджених, що мали порушення функції нирок на тлі асфіксії (табл. 6). Невисокий вміст кальцію в сечі та збереження гіпокальціємії викликають зміну напрямку показника кореляції сироватка - сеча на 1-2 добу життя у разі нефропатії на фоні помірної асфіксії та протягом усього раннього неонатального періоду у разі ураження нирок на фоні тяжкої асфіксії. Зміна характеру кореляції вмісту кальцію в еритроцитах та сечі на сильну негативну пов'язана зі швидшим відновленням еритроцитарного вмісту двовалентного іону порівняно із становленням ниркових механізмів виділення.



Таблиця 6

Показники кореляції кальцію в біосередовищах новонароджених

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Сироватка - еритроцити	0,84 р	0,75 Р	0,53	0,90 р	0,50	0,38	0,43	0,45	0,52
Сироватка - сеча	0,76 р	0,70 Р	-0,23	0,65 р	-0,26	-0,38	-0,60	-0,71 р	-0,82 р
Еритроцити - сеча	-0,36	-0,84 Р	-0,83 р	0,42	-0,90 р	-0,75 р	0,13	0,84 р	0,87 р

Примітка. р - достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Крім того, наявність сильної позитивної кореляції між кальцієм сироватки та сечі в обох групах немовлят із порушенням функції нирок на тлі асфіксії на 1-2 добу життя дозволяє за показником кальцію сечі неінвазивно отримати

інформацію щодо його сироваткового рівня, а в проміжку між 7-8 та 25-30 добою життя кальцій сечі може бути індикатором тканинного забезпечення елементом, враховуючи сильну негативну кореляцію в парі еритроцити - сеча.

Таблиця 7

Показники кореляції магнію в біосередовищах новонароджених

Показник кореляції r_{xy}	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба	1-2 доба	7-8 доба	25-30 доба
Сироватка - еритроцити	0,66 р	0,25	0,30	0,78 р	0,38	0,12	0,31	0,56	0,66 р
Сироватка - сеча	-0,72 р	-0,33	-0,06	-0,47	-0,17	-0,12	-0,07	-0,09	-0,11
Еритроцити - сеча	0,70 р	0,68 Р	0,44	0,59	0,69 р	0,91 р	0,72 р	0,43	0,92 р

Примітка. р - достовірність показника кореляції ($p < 0,05$).

Показники кореляції магнію в біосередовищах новонароджених з порушенням функції нирок на тлі асфіксії за своїм напрямом відповідали групі порівняння (табл. 7). Гіпомагніємія та низький еритроцитарний вміст магнію сприяють зростанню сили сироватково-еритроцитарної кореляції на 1-2 добу життя в обох групах новонароджених, що мали порушення функції нирок на тлі асфіксії. Зростання сили негативної кореляції між вмістом магнію в сироватці та сечі на 1-2 добу до помірної або сильної у немовлят із нефропатією викликане значною диспропорцією між низьким сироватковим вмістом електроліту та його значною концентрацією в сечі. Показник кореляції магнію r_{xy} еритроцити -

сеча в усіх немовлят із порушенням функції нирок у неонатальному періоді практично відповідав рівню здорових дітей, що відображає збалансованість механізмів тканинного накопичення та виділення елементу.

Наявність сильних зв'язків між магнієм сироватки, еритроцитів та сечі у новонароджених із порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії на 1-2 добу життя дозволяє використовувати неінвазивний метод визначення рівня елементу в сечі для контролю за його транспортним та тканинним пулом. На 7-8 добу життя вміст магнію в сечі може відображати його тканинний рівень в обох групах дітей із нефропатією.

Висновки

1. У разі асфіксії, особливо тяжкого ступеня, уже на 1-2 добу життя виникали суттєві зміни кореляції вмісту та балансу електролітів сироватки крові, зокрема у парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg. При цьому відновлення фі-

зіологічного балансу у парі Na-Ca не відбувалося до кінця неонатального періоду.

В еритроцитах виявлене значне зменшення сили взаємозв'язку в парах Na-Ca, K-Ca, K-Mg та зміна знака кореляції в парах Na-K,



Na-Mg, що свідчить про суттєве порушення інтрацелюлярного балансу макроелементів.

У сечі у ранньому неонатальному періоді зникала кореляція у парі Na-Ca та значно слабшав зв'язок у парах Na-Mg, K-Ca, K-Mg та Ca-Mg в обох групах дітей із нефропатією на тлі асфіксії.

- Показники вмісту натрію, кальцію та магнію в сечі на початку неонатального періоду слід використовувати в якості неінвазивного дослідження для непрямой оцінки їх сироваткового та еритроцитарного рівнів у дітей із ураженням нирок на фоні асфіксії.

References (список літератури)

- Morales P, Bustamante D, Espina-Marchant P, Neira-Pena T, Gutiérrez-Hernández MA, Allende-Castro C, et al. Pathophysiology of perinatal asphyxia: can we predict and improve individual outcomes? *The Epma Journal*. 2011; 2(2): 211–230.
- Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal Failure in Asphyxiated Neonates. *Indian Pediatrics*. 2005; 42: 928-934.
- Skal'nyy A.V. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical elements in human physiology and ecology]. M.: ONIKS 21 vek: Mir Publ., 2004. 216 p.
- Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. *Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya* [Human microelementosis: etiology, classification, organ pathology]. M.: Meditsina Publ., 1991. 496 p.
- Kulikova NYu, Chasha TV, Mozhaeva AN, Kuz'menko GN, Sitnikova OG. [Ischemic nephropathy in newborn, clinical and laboratory characteristic, prognosis and early diagnosis]. *Zdorov'ye rebenka*. 2010; 2(23): 104-107.
- Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel* [Statistical methods in medical and biological researches with Excel]. K.: MORION Publ., 2001. 408 p.
- Lysenkov SP, Myasnikova VV, Ponomarev VV. *Neotlozhnye sostoyaniya i anesteziya v akusherstve. Klinicheskaya patofiziologiya i farmakoterapiya* [Emergency conditions and anesthesia in obstetrics. Clinical pathophysiology and pharmacotherapy]. 2nd ed. SPb.: JSC «ELBI-SPb» Publ., 2004. 600 p.

- Дослідження кореляційних взаємодій між електролітами в біосередовищах новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії дозволяє отримати додаткову інформацію щодо формування компенсаторних механізмів, яку слід використовувати для поглибленої оцінки стану немовлят та ефективності лікувальних заходів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення вмісту, балансу та кореляційних відношень між токсичними мікроелементами у біосередовищах новонароджених із асфіксією дозволить оцінити їх роль у розвитку нефропатії.

- Ivanov DO, Evtyukov GM. *Intensivnaya terapiya i transportirovka novorozhdennykh detey* [Intensive care and transportation of newborns]. 2nd ed. SPb: Chelovek Publ., 2009. 612 p.
- Sologub TV, Romantsov MG, Chesnokova NP. *Svobodnoradikal'nye protsessy i vospalenie (patogeneticheskie, klinicheskie i terapevticheskie aspekty)* [Free-radical processes and inflammation (pathogenic, clinical and therapeutic aspects)]. M.: Akademiya estestvoznaniya Publ., 2008. 143 p.
- Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy* [Clinical evaluation of laboratory results]. M.: Meditsina Publ., 2006. 544 p.
- Sheybak MP. [Magnesium deficiency and its importance in the pathology of childhood]. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii*. 2003; 1: 45 – 47.
- Dacey M.J. Hypomagnesemic disorders. *Crit. Care. Clin*. 2001; 17: 155-173.
- Patofiziologiya kletki* [Pathophysiology of cells] in *Patofiziologiya* [Pathophysiology] / ed. Novitskiy VV, Gol'dberg ED, Urazova OI. 4th ed., rev. and enl. GEOTAR-Media Publ., 2009. Vol. 1. pp. 123-161.
- Ikari A., Okude C., Sawada H., et al. Activation of a polyvalent cation-sensing receptor decreases magnesium transport via claudin-16. *Biochim. Biophys. Acta*. 2007; 1778 (1): 283-290.

(received 11.04.2015, published online 30.06.2015)

(отримано 11.04.2015, опубліковано 30.06.2015)

