

Клиническое значение содержания микроэлементов у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию

С.Ш. Гасанов, Ш.А. Садыгова, Б.А. Бабаева

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

The clinical relevance of the microelements content in newborns after perinatal asphyxia

S.Sh. Gasanov, Sh.A. Sadigova, B.A. Babaeva

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Цель исследования. Выявление корреляции между клиническими признаками неонатальной адаптации в динамике и содержанием микроэлементов в сыворотке крови новорожденных разных гестационных возрастов, перенесших перинатальную асфиксию. **Характеристика детей и методы исследования.** В исследование были включены 68 новорожденных детей, перенесших перинатальную асфиксию (основная группа): 41 недоношенный ребенок и 27 доношенных детей.

Результаты. У недоношенных детей в период острой адаптации (3–5-й день) наблюдалась прямая достоверная корреляция между содержанием микроэлементов (Mg, Fe, Cu, Zn), гестационным возрастом и оценками по шкале Апгар (на 5-й минуте). Между клиническими признаками постгипоксического поражения ЦНС, синдромом угнетения и содержанием Fe, Mg и Zn, а также ослаблением мышечного тонуса и содержанием Zn и Mg установлена достоверная обратная связь. У доношенных детей корреляция между содержанием в сыворотке крови Fe, Zn, Mg и клиническими показателями выражалась более отчетливо. У этих детей между содержанием Ca в крови и синдромом нервно-рефлекторной возбудимости наблюдалась достоверная положительная корреляция.

Заключение. Определение микроэлементов в сыворотке крови у детей в динамике неонатального периода (3–5-й и 21–28-й дни жизни) дает возможность прогнозировать течение и осложнения гипоксического-ишемического поражения ЦНС.

Ключевые слова: новорожденные, перинатальная асфиксия, микроэлементы, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu.

Для цитирования: Гасанов С.Ш., Садыгова Ш.А., Бабаева Б.А. Клиническое значение содержания микроэлементов у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2019; 64:(6): 53–56. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-53-56

Research purpose. To identify the correlation between the clinical signs of neonatal adaptation in the dynamics and the content of trace elements in the serum of newborns of different gestational ages who underwent perinatal asphyxia (main group): 41 premature infants and 27 full-term children.

Results. It was found that there was a direct significant correlation between the concentration of trace elements (Mg, Fe, Zn, Cu), gestational age and Apgar grades (5th minute) in prematurely born babies during the period of acute adaptation (3-5 days). Reliable feedback was established between the clinical signs of posthypoxic damage to the central nervous system, suppression syndrome and the content of Fe, Mg and Zn, as well as a weakening of muscle tone and the content of Zn and Mg. In full-term babies, the correlation between the content of Fe, Zn, Mg in the blood serum and clinical indicators was expressed more clearly. In these children, a significant positive correlation was observed between the Ca content in the blood and the syndrome of neuro-reflex excitability.

Conclusion. The determination of trace elements in blood serum in newborns in the dynamics of the neonatal period (3-5th and 21-28th days of life) makes it possible to predict the course and severity of hypoxic-ischemic damage to the Central nervous system.

Key words: newborn, perinatal asphyxia, trace elements, Ca, Mg, Fe, Zn, Cu.

For citation: Hasanov S.Sh., Sadigova Sh.A., Babayeva B.A. The clinical relevance of the microelements content in newborns after perinatal asphyxia. *Ros Vestn Perinatol i Peditr* 2019; 64:(6): 53–56 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-53-56

Перинатальная асфиксия – одна из проблем современной неонатологии. Эта патология, характеризующаяся высоким удельным весом в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, считается существенным фактором риска формирования инвалидности у детей [1–3]. Механизм поражений, возникших в организме при перинатальной асфиксии, состоит из сложных патофизиологических процессов, завершающихся гибелью нейронов [4–6].

В последнее время появился интерес к исследовательским работам, посвященным развивающимся в результате перинатальной асфиксии апоптозным и некротическим процессам в нервных клетках. Установлено, что при тяжелой перинатальной асфиксии некроз клеток сопровождается увеличением концентрации внутриклеточных ионов Ca, а также активацией различных повреждающих факторов, в том числе с участием механизмов неспецифического протеонуклеозиса [2, 6]. Считается, что значительная часть клеток подвергается апоптозу и широкое проявление этого процесса зависит от интенсивности внутриклеточных патохимических и морфологических изменений [7, 8].

В последние годы в литературе появляются сведения о клинико-биохимических критериях апоптоза у новорожденных, перенесших перинатальную

© Коллектив авторов, 2019

Адрес для корреспонденции: Гасанов Сефиан Шамиль-оглы – проф., зав. 1-й кафедрой детских болезней Азербайджанского медицинского университета Садыгова Шовкет Азер-кызы – ст. лаборант 2-й кафедры детских болезней Азербайджанского медицинского университета Бабаева Баяз Асеф-кызы – асс. 1-й кафедры детских болезней Азербайджанского медицинского университета AZ 1000 Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, д. 23

асфиксию. Одновременное изучение ионного гомеостаза представляет особый интерес с точки зрения критериев апоптоза; кроме того, заслуживает внимания нейротрофическая роль макро- и микроэлементов. Имеются единичные сведения об участии ионов Zn и Mg в процессе апоптоза наряду с ионами Ca [9]. У новорожденных разного гестационного возраста, перенесших перинатальную асфиксию, изучение статуса микроэлементов остается актуальной проблемой.

Цель исследования: определение корреляции между клиническими признаками неонатальной адаптации и содержанием микроэлементов в сыворотке крови у новорожденных разного гестационного возраста, перенесших перинатальную асфиксию.

Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 68 новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию (основная группа). Все дети были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу был включен 41 недоношенный ребенок, во 2-ю группу – 27 доношенных детей (37–40 нед гестации). Контрольная группа состояла из 29 детей, гестационный возраст и масса тела, которых были сопоставимы с аналогичными показателями основной группы. У всех обследуемых детей клинические, нейросонографические и биохимические обследования были проведены в динамике неонатального периода (3–5-й и 21–28-й дни жизни). Масса тела у детей колебалась от 930 до 3890 г. При формировании основных и контрольной групп были исключены дети с вирусно-бактериальными инфекциями, генетическими болезнями, врожденными пороками развития. Содержание микроэлементов в крови определялось с помощью эмиссионно-спектрального анализа.

Полученные данные обрабатывали статистически с применением пакета программ STATGRAPHICS for Windows («Statgraphics Technologies, Inc.», США, 2017), предназначенного для статистической обработки данных параметрическими и непараметрическими способами. Вычисляли среднюю и ошибку средней ($M \pm m$), U-критерий Манна–Уитни, проводили корреляционный анализ Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Корреляции между клиническими признаками адаптации и содержанием микроэлементов в сыворотке крови у новорожденных представлены в табл. 1 и 2. Согласно данным табл. 1 у недоношенных детей в период острой адаптации (3–5-й день) наблюдалась прямая достоверная корреляция между содержанием микроэлементов (Mg, Fe, Cu, Zn), гестационным возрастом и оценками по шкале Апгар (на 5-й минуте).

Кроме того, между клиническими признаками постгипоксического поражения ЦНС, синдромом угнетения и содержанием Fe, Mg и Zn ($r = -0,36$; $r = -0,46$; $r = -0,41$; $p < 0,01$), а также ослаблением мышечного тонуса и содержанием Zn ($r = -0,32$; $p < 0,05$) и Mg ($r = -0,54$; $p < 0,01$) отмечалась достоверная обратная связь (см. табл. 1). Эти корреляции наблюдались у глубоко недоношенных детей при значительном дефиците микроэлементов, указывая на тяжелое течение гипоксическо-ишемического поражения ЦНС у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию. К концу неонатального периода, на 21–28-й день жизни у обследованных детей наблюдалась достоверная обратная связь между содержанием Ca, Fe, Cu, Zn, Mg и синдромом угнетения. Важно отметить, что в раннем неонатальном

Таблица 1. Корреляция между клиническими признаками адаптации новорожденных и содержанием микроэлементов в сыворотке крови у недоношенных детей

Table 1. Correlation between clinical signs of neonatal adaptation and microelements level in premature infant's serum

Дни жизни	Микроэлемент	Клинические показатели						
		гестационный возраст	масса	длина	оценка по шкале Апгар на 5-й минуте	синдром нервно-рефлекторной возбудимости	синдром угнетения	снижение мышечного тонуса
3–5-й	Ca	+0,35*	+0,36*	+0,39*	+0,38*	–	–0,34*	
	Mg	+0,59**	–	–	+0,5**	–	–0,46*	
	Fe	+0,52**	–	–	+0,56**	–	–0,36*	
	Zn	+0,43*	–	–	+0,51**	–	–0,41*	
	Cu	+0,41*	–	+0,48**	+0,39*	–	–	
21–28-й	Ca	+0,31	+0,28	+0,27	+0,32	+0,29	–0,31*	–0,30
	Mg	+0,40	–	–	+0,48	–	–0,52*	–0,54**
	Fe	+0,41*	–	–	+0,42*	–0,31	–0,32*	–
	Zn	+0,44**	+0,38*	+0,40*	+0,55**	–	–0,27*	–0,32
	Cu	+0,30	+0,31**	+0,34*	+0,34	–	–	

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 2. Корреляция между клиническими признаками неонатальной адаптации и содержанием микроэлементов в сыворотке у доношенных детей

Table 2. Correlation between clinical signs of neonatal adaptation and microelements level in full-term children's serum

Дни жизни	Микро-элементы	Клинические показатели						
		гестационный возраст	масса тела	рост	оценка по шкале Апгар на 5-й минуте	синдром нервно-рефлекторной возбудимости	синдром угнетения	снижение мышечного тонуса
3–5-й	Ca	+0,44*	+0,51*	+0,54**	+0,42*	+0,41*	–0,30	–0,34
	Mg	+0,61**	–	–	+0,46*	–	–0,35	–0,31
	Fe	+0,46*	–	–	+0,41*	–	–0,40*	–
	Zn	0,51*	+0,32	–	+0,60**	–	–0,29	–0,32*
	Cu	+0,29	–	+0,41*	+0,38	–	–	–
21–28-й	Ca	+0,45*	+0,52*	+0,58**	+0,34	+0,52*	–0,26	–0,28
	Mg	+0,52*	+0,31	+0,39	+0,45*	–0,21	–0,25	–
	Fe	+0,32	–	–	+0,36	–0,21	–0,38	–
	Zn	+0,55**	+0,41*	+0,32	+0,64**	–	–	–0,36*
	Cu	+0,21	–	+0,30	+0,36	–	–	–

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

периоде низкая концентрация микроэлементов в сыворотке крови является серьезным фактором, осложняющим гипоксическо-ишемическое поражение ЦНС. Обнаруженная у недоношенных детей корреляция отмечалась и у доношенных детей, причем у последних корреляция между содержанием в сыворотке крови Fe, Zn и Mg и клиническими показателями выражалась более отчетливо. В отличие от недоношенных, у доношенных детей в динамике неонатального периода между содержанием Ca в крови и синдромом нервно-рефлекторной возбудимости наблюдалась достоверная положительная корреляция связь (см. табл. 2).

Таким образом, было установлено, что у недоношенных детей на 21–28-й день неонатального периода между концентрацией Mg в сыворотке крови и перинатальными повреждениями ЦНС наблюдалась достоверная обратная связь ($r \geq -0,52$; $p < 0,01$). В ранний неонатальный период (3–5-й день) у младенцев с тяжелым поражением ЦНС (внутричерепное кровоизлияние II–III степени) и концентрацией Mg выявлялась обратная корреляция ($r = -0,56$; $p < 0,01$). Последнее предположительно связано с участием магнийсодержащих ферментов в энергетическом обмене клеток и выполнением различных антиоксидантных функций. Нарушение внутриклеточного энергетического обмена становится причиной уско-

рения перекисидации липидов и развития некроза или апоптоза в нервных клетках.

На 3–5-й день жизни детей между концентрацией Fe в сыворотке крови и перивентрикулярной лейкомаляцией наблюдалась достоверная обратная связь ($r = -0,58$; $p < 0,01$). Видимо, это связано с наличием железа в составе гемоглобина и ферментов дыхательной цепи. Установлена также тесная корреляция между содержанием Mg и Cu в конце неонатального периода и тяжелым поражением ЦНС (соответственно $r = -0,68$; $p < 0,01$; $r = -0,51$; $p < 0,01$). Это, вероятно, объясняется наличием микроэлементов в составе антиоксидантных защитных ферментов (супероксиддисмутаза); соответственно при их дефиците наблюдаются уменьшение ферментативной активности, ускорение перекисидной оксидации липидов и повреждение мембраны нейронов.

Заключение

У новорожденных разного гестационного возраста между уровнем микроэлементов в сыворотке крови и клиническими признаками неонатальной адаптации существует тесная взаимосвязь. Определение этих показателей у новорожденных, перенесших перинатальную асфиксию, дает возможность прогнозировать течение и тяжесть гипоксическо-ишемического поражения ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-X, 2011; 640. [Barashnev Yu.I. Perinatal neurology. Moscow: Triada-X, 2011; 640 (in Russ.)]
2. Клименко Т.М., Тарасов И.В. Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС: современный взгляд на про-

1. блему. Вопросы практической педиатрии 2013; 1(4): 40–45. [Klimenko T.M., Tarasov I.V. Perinatal hypoxic lesion of the Central nervous system: a modern view of the problem. Voprosy prakticheskoi pediatrii 2013; 1(4): 40–45 (in Russ.)]

3. *Amritanshy K., Smiris S., Kumor V.* Clinical profile and short-term outcome of hypoxic-ischemic encephalopathy among birth asphyxiated babies in Kathior Medical Hospital. *J Clin Neonatal* 2014; 3(4): 195–199.
4. *Брыксина Е.Ю., Брыксин В.С., Буштырева И.О.* Патогенетические аспекты перинатального поражения центральной нервной системы и особенности неврологического статуса недоношенных детей. *Современные проблемы науки образования* 2015; 4: 410. [Bryksina E.Yu., Bryksin V.S., Bushtyрева I.O. Pathogenetic aspects of perinatal lesions of the Central nervous system and features of the neurological status of premature infants. *Sovremennye problemy nauki obrazovaniya* 2015; 4: 410 (in Russ.)]
5. *Володин Н.Н., Медведев М.Н., Горбунов А.В.* Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского* 2010; 19(2): 101–107. [Volodin N.N., Medvedev M.N., Gorbunov A.V. Early diagnosis of adverse effects of perinatal hypoxic-ischemic brain lesions in premature infants and optimization of their treatment. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky)* 2010; 19(2): 101–107 (in Russ.)]
6. American Academy of Pediatrics, Council on children with Disabilities; Section of Developmental Behavioral Pediatrics. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics* 2006; 118: 405–420. DOI: 10.1542/peds.2006-1231
7. *Adebami O.J.* Maternal and fetal determinants of mortality in babies with birth asphyxia. *Gio Ady Res Med Sci* 2015; 4(6): 270–276.
8. *Basu P., Som S., Das H., Choudhuri N.* Electrolyte status in birth asphyxia. *Indian J Pediatr* 2010; 77(5): 259–262. DOI: 10.1007/s12098-010-0034-0
9. *Babu A.B., Davi S.S., Kumar K.B.* Birth asphyxia Incidence and immediate outcome in relation to risk factor and comorbidities. *Int J Res Hith* 2014; 4: 1064–1071.

Поступила: 29.05.19

Received on: 2019.05.29

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.