



УДК 618.3:616.24-002-06:577.128

ТАРАСОВА І.В.

Сумський державний університет, медичний інститут

КЛИМЕНКО Т.М.

Харківська медична академія післядипломної освіти

## МІКРОЕЛЕМЕНТОЗ — СКЛАДОВА ПАТОГЕНЕЗУ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ПНЕВМОНІЇ

**Резюме.** У статті наведені сучасні погляди на мікроелементоз як складову патогенезу внутрішньо-утробної пневмонії. Для визначення вмісту мікроелементів у біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, сеча) використовували метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Уміст мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Cr) досліджували в пуповинній крові, а також на 7-му та 14-ту добу життя. Установлено, що в новонароджених із ВУП, незалежно від гестаційного віку, спостерігається суттєвий дисбаланс мікроелементів. Виявлені зміни суттєво залежать від гестаційного віку та доби життя.

**Ключові слова:** новонароджені, внутрішньоутробна пневмонія, мікроелементи.

### Вступ

Внутрішньоутробна пневмонія (ВУП) — одне з поширених захворювань інфекційної етіології в новонароджених дітей. На неї хворіють 0,5–1,0 % доношених та 10–15 % недоношених дітей [1]. Частота даної патології зростає, а рівень летальності, незважаючи на значні успіхи в лікуванні, залишається високим — 10 % [2, 3].

Останнім часом увага науковців-медиків прикута до проблеми мікроелементозів. Це пов'язано з впливом мікроелементів (МЕ) на ключові процеси росту, розвитку, диференціювання тканин мозку, м'язів, кровотворної та імунної систем [5].

Дисбаланс МЕ сприяє розвитку патології, особливо це стосується перинатального періоду розвитку дітей [6].

Вивчення вмісту та балансу есенційних МЕ в новонароджених із ВУП дозволить визначити роль їх дисбалансу в патогенезі цієї патології та розробити додаткові критерії діагностики та прогнозу. Вищезазначене обґрунтовує актуальність дослідження.

**Мета роботи** — вивчити вміст та баланс есенційних мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Cr) у новонароджених різного гестаційного віку з внутрішньоутробною пневмонією.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 35 доношених та 36 недоношених новонароджених із ВУП. Гестаційний вік обстежених — 28–41 тиждень.

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

Групи контролю включали 60 здорових доношених новонароджених (ЗДН) та 12 умовно здорових недоношених новонароджених (УЗНН).

Для визначення вмісту мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, 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 визначення загальної концентрації МЕ в сечі (мкмоль/л), визначали добову екскрецію МЕ на 1 кг маси (мкг/кг/доба). Уміст МЕ досліджували в пуповинній крові, а також на 7-му та 14-ту добу життя.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Excel. Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [7]. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). Показник вірогідності (p) визначали за допомогою критерію Стьюдента (t). Для визначення ступеня впливу тяжкості гіпоксії, вікового терміну та строку гестації на концентрацію МЕ в біосередовищах був застосований двофакторний дисперсійний аналіз (ДДА).

## Результати та їх обговорення

Сироваткова концентрація заліза в доношених із ВУП була меншою порівняно із ЗДН на 19,9 %. У неонатальному періоді показники практично не змінювалися. Уміст заліза в еритроцитах також був нижчим, ніж у групі порівняння (на 27,1 %), та залишався сталим до кінця другого тижня життя.

У цих новонароджених концентрація та екскреція заліза з сечею на 1-шу добу життя були більшими майже в 1,3 раза порівняно із ЗДН. У динаміці неонатального періоду концентрація та екскреція МЕ вірогідно зростали (рис. 1).

Сироваткова концентрація заліза в недоношених новонароджених із ВУП порівняно з УЗНН була зниженою на 10,7 %. Уміст заліза в еритроцитах недоношених новонароджених дітей був нижчим, ніж у групі порівняння, лише на 3,9 %. До кінця другого тижня життя сироватковий та еритроцитарний уміст МЕ залишався сталим. Абсолютний рівень як сироваткового, так і еритроцитарного заліза в недоношених дітей у разі ВУП був значно нижчим, ніж у доношених.

ВУП у недоношених новонароджених на 1-шу добу життя супроводжувалась зростанням сечової концентрації заліза в 2,5 раза, а втрата збільшувалась майже в 3 рази порівняно з УЗНН. На 14-ту добу життя концентрація та втрата МЕ з сечею зростала та залишалась вірогідно більшою, ніж в УЗНН (рис. 1).

Аналіз впливу строку гестації та віку на вміст заліза в біосередовищах новонароджених із ВУП показав, що на його вміст у сироватці вірогідний, але невеликий вплив має як термін спостереження (34,93 %,  $p \leq 0,05$ ), так і строк гестації (20,63 %,  $p \leq 0,05$ ). Рівень елемента в еритроцитах має залежність лише від віку (51,5 %,  $p \leq 0,05$ ), у той час як концентрація заліза в сечі та його добова екскреція залежать від комбінації контрольованих факторів (відповідно 37,09 %,  $p \leq 0,05$ , та 68,13 %,  $p \leq 0,05$ ).

Концентрація цинку в сироватці пуповинної крові в разі ВУП у доношених дітей була меншою на 48,3 %, ніж у ЗДН, і в неонатальному періоді практично не змінювалася. Уміст цинку в еритроцитах також був вірогідно нижчим, ніж у групі порівняння, та залишався сталим до кінця другого тижня життя (рис. 2).

Екскреція цинку порівняно зі ЗДН була вірогідно нижчою на 1-шу та 7-му добу життя, а сечова концентрація — на 14-ту добу.

Концентрація цинку в сироватці пуповинної крові в недоношених новонароджених із ВУП була на 33,8 % меншою, ніж у дітей групи порівняння. У динаміці неонатального періоду вона не змінювалася. Уміст цинку в еритроцитах цих дітей також був вірогідно нижчим, ніж в УЗНН, та до кінця другого тижня життя залишався сталим. У недоношених дітей у разі ВУП абсолютний рівень сироваткового цинку був нижчим, ніж у доношених (рис. 2). ВУП недоношених новонароджених на 1-шу добу та в перебігу раннього неонатального періоду супро-

вувалась значним зростанням у сечі концентрації цинку, а втрата збільшувалася на другому тижні життя в 1,3 раза порівняно з УЗНН. Абсолютні показники екскреції цинку на 1-шу добу та до кінця другого тижня життя були значно більшими, ніж у доношених.

ДДА впливу контрольованих факторів на рівень цинку в біосередовищах новонароджених із ВУП не показав вірогідного впливу жодного.

Сироваткова концентрація міді в пуповинній крові в доношених із ВУП була на 58,5 % більшою, ніж у ЗДН, та не змінювалася протягом раннього неонатального періоду. Уміст міді в еритроцитах цих дітей при народженні був на 32,1 % нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у групі порівняння. У динаміці еритроцитарний уміст МЕ підвищувався, але все ж залишався на другому тижні життя значно нижчим, ніж у групі контролю (рис. 3).

У новонароджених із ВУП концентрація міді в сечі та її екскреція були вірогідно більшими порівняно зі ЗДН на 1-шу добу життя та в ранньому неонатальному періоді.

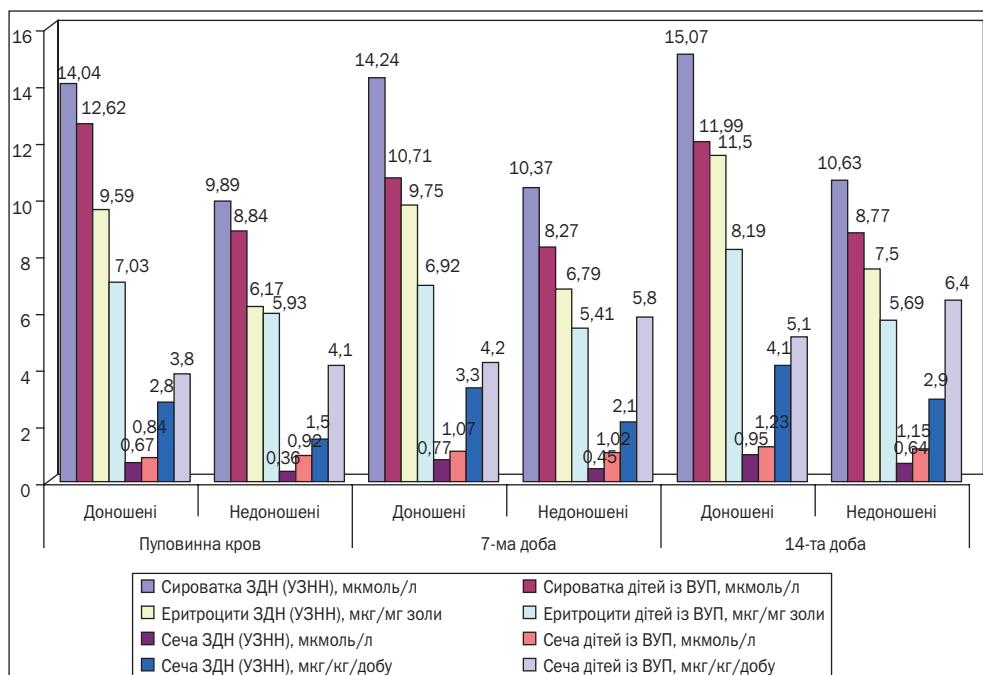
Сироваткова концентрація міді в пуповинній крові недоношених новонароджених із ВУП була підвищеною на 16,7 %. Протягом раннього неонатального періоду показники практично не змінювалися. Уміст міді в еритроцитах цих дітей при народженні був вірогідно нижчим (на 36,7 %), ніж в УЗНН. Надалі еритроцитарний уміст цього МЕ підвищувався, але залишався на другому тижні життя значно нижчим, ніж у УЗНН (рис. 3).

Концентрація міді в сечі та її екскреція були вірогідно більшими в недоношених із ВУП порівняно з УЗНН як на 1-шу добу життя, так і в динаміці раннього неонатального періоду.

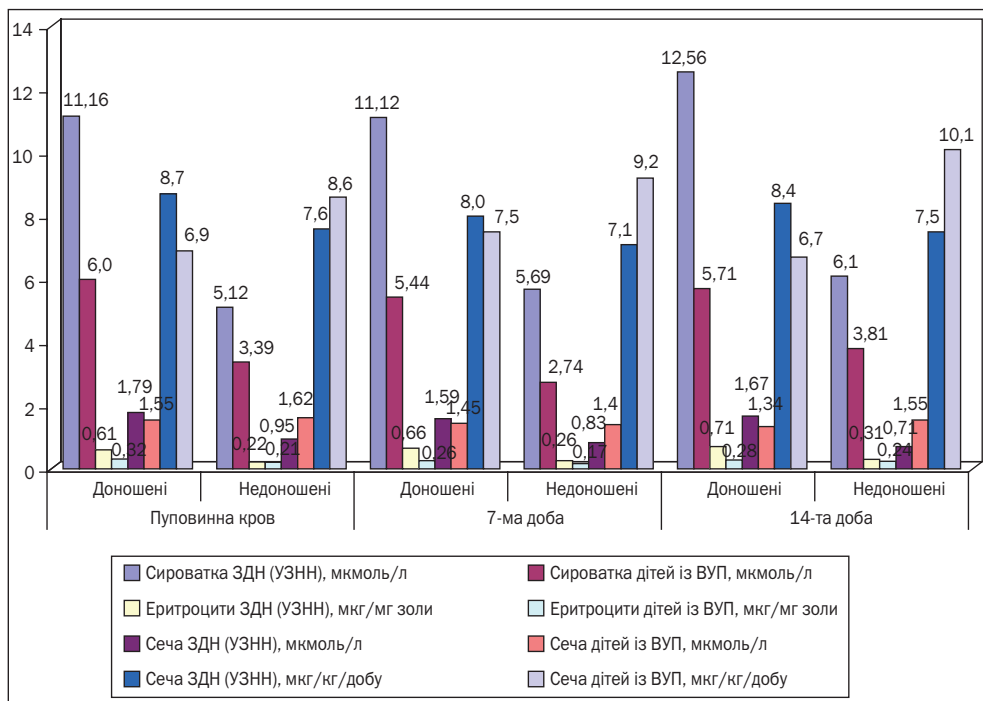
ДДА встановив, що вміст міді в сироватці новонароджених із ВУП має значну залежність від терміну гестації із силою впливу 59,39 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому вірогідне значення для змін вмісту елемента також має термін життя новонароджених — 30,54 % ( $p \leq 0,05$ ). Натомість уміст міді в еритроцитах має переважну залежність від комбінації контрольованих чинників — 42,14 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому сила впливу фактора строку гестації становить 36,89 % ( $p \leq 0,05$ ). Протилежна тенденція прослідковується для рівня елемента в сечі та його добової секреції — переважний вплив в даному випадку має термін життя з відповідною силою в 84,30 % ( $p \leq 0,05$ ) та 55,96 % ( $p \leq 0,05$ ).

Сироваткова концентрація кобальту в пуповинній крові в доношених із ВУП була вірогідно більшою, ніж у групі контролю, та протягом раннього неонатального періоду залишалась сталою. На другому тижні життя вміст МЕ в сироватці крові був підвищеним на 12,6 % на відміну від групи контролю.

Уміст кобальту в еритроцитах цих дітей при народженні також був вірогідно вищим, ніж у групі порівняння (на 25 %), та залишався сталим до кінця другого тижня життя.



**Рисунок 1. Уміст заліза в біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП**



**Рисунок 2. Уміст цинку у біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП**

Концентрація кобальту в сечі та його екскреція в доношених новонароджених із ВУП була вірогідно нижчою порівняно з групою контролю на 1-шу добу життя та протягом неонатального періоду (рис. 4).

Сироваткова концентрація кобальту в пуповинній крові недоношених новонароджених із ВУП була вірогідно більшою ( $5,64 \pm 0,20$  мкмоль/л), ніж в УЗНН ( $3,73 \pm 0,30$  мкмоль/л). Уміст його протягом раннього неонатального періоду залишався сталим, а на другому тижні життя його вміст у сироватці кро-

ві залишався більшим на 17,3 %, ніж у групі контролю.

Уміст кобальту в еритроцитах цих дітей при народженні також був вірогідно вищим, ніж у групі контролю (на 19,3 %). Вірогідне підвищення його еритроцитарного вмісту зберігалось і на 14-ту добу життя.

Концентрація кобальту в сечі та екскреція МЕ в недоношених новонароджених із ВУП була вірогідно нижчою порівняно з групою контролю на 1-шу добу життя та протягом неонатального періоду (рис. 4).

Рівень кобальту в сироватці, сечі та його добова екскреція в дітей із ВУП має виражену залежність від терміну життя новонароджених. Сила впливу при цьому становила відповідно 68,50 % ( $p \leq 0,05$ ), 68,39 % ( $p \leq 0,05$ ) та 55,29 % ( $p \leq 0,05$ ). Строк гестації мало впливає на показники елемента в сироватці, еритроцитах, сечі та величину екскреції — відповідно 11,61 % ( $p \leq 0,05$ ), 11,18 % ( $p \leq 0,05$ ), 10,60 % ( $p \leq 0,05$ ) та 25,01 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому комбінація факторів має значний вплив на рівень кобальту в сечі — 37,32 % ( $p \leq 0,05$ ).

Уміст хрому в сироватці доношених із ВУП був підвищеним на 41,7 %, а в еритроцитах — на 55,5 %, ніж у групі контролю. До кінця другого тижня життя в цих середовищах його вміст залишався сталим (рис. 5).

Утрата хрому з сечею на 1-шу добу життя була меншою на 24,1 % порівняно зі ЗДН, а концентрація в сечі вірогідно не відрізнялась. У ранньому неонатальному періоді концентрація МЕ вірогідно знижувалась, а екскреція мала лише тенденцію до зменшення. На другому тижні життя втрата хрому

з сечею була на 25,5 %, а концентрація МЕ у сечі — на 17,5 % нижчою, ніж у ЗДН.

Сироваткова концентрація хрому в недоношених новонароджених із ВУП була підвищеною на 63,6 %. У динаміці раннього неонатального періоду показники практично не змінювалися. Уміст хрому в еритроцитах також на 77,9 % був більшим, ніж у групі порівняння. До кінця другого тижня життя динаміка еритроцитарного вмісту МЕ залишалася сталою. У разі ВУП абсолютний рівень еритроцитарного хрому в доношених дітей був в 1,4 раза нижчим, ніж у недоношених. У недоношених із ВУП сечова концентрація хрому не відрізнялась, а екскреція на 26,1 % перевищувала показники групи порівняння починаючи з 7-ї доби життя (рис. 5).

ДДА показав, що чинник терміну гестації має переважний вплив на рівень хрому в сироватці та еритроцитах у дітей із ВУП. Сила його впливу при цьому становить 71,93 % ( $p \leq 0,05$ ) та 43,96 % ( $p \leq 0,05$ ) відповідно. Добова екскреція елемента при цьому залежить як від терміну гестації, так і від терміну життя новонароджених із силою впливу 23,93 % ( $p \leq 0,05$ ) та 26,10 % ( $p \leq 0,05$ ). Рівень хрому в сечі має переважну залежність лише від терміну життя новонароджених — сила дії 59,52 % ( $p \leq 0,05$ ).

Сироваткова концентрація марганцю в пуповинній крові доношених із ВУП була зниженою на 40,0 %. Протягом неонаталь-

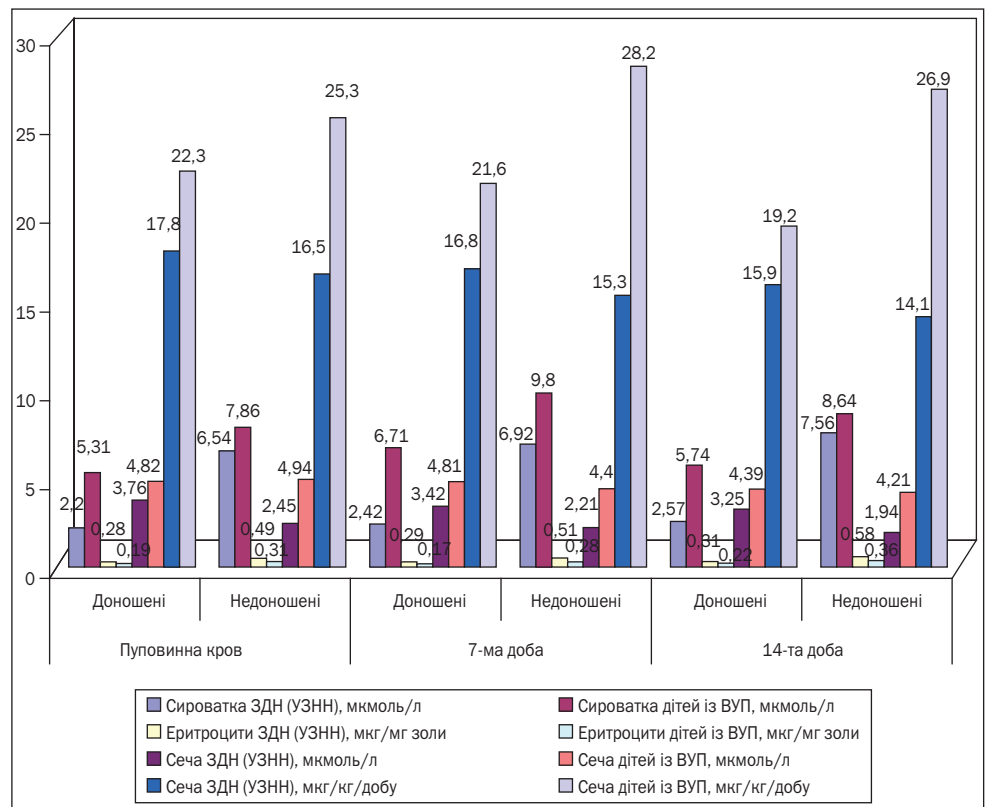


Рисунок 3. Уміст міді в біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП

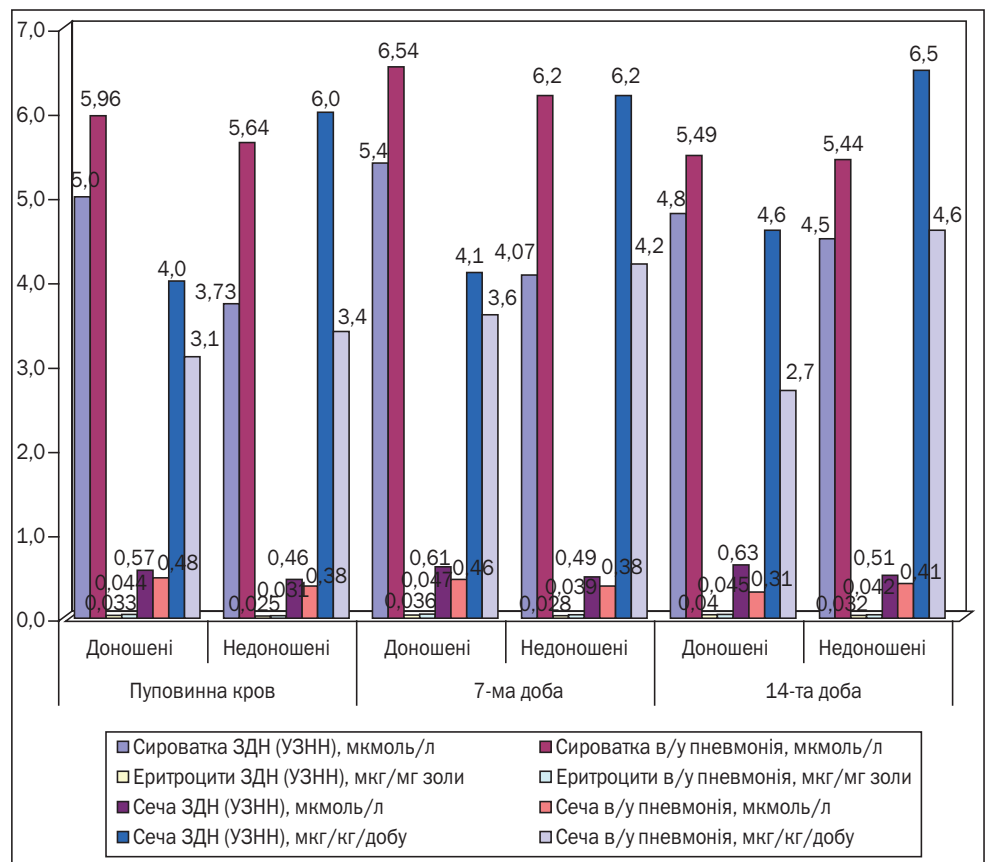
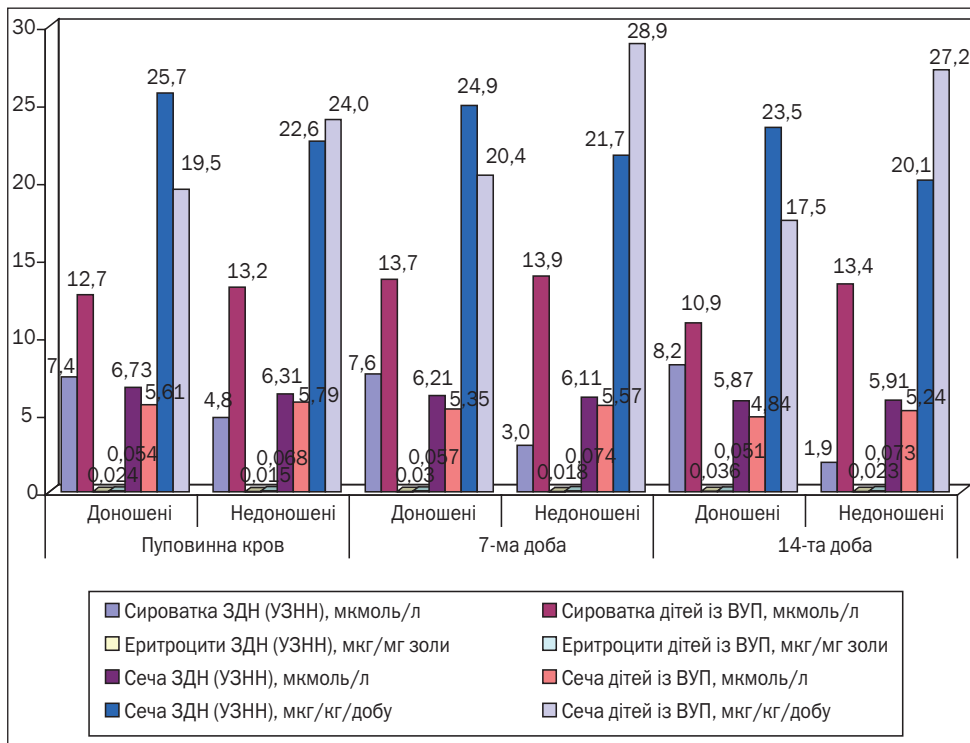
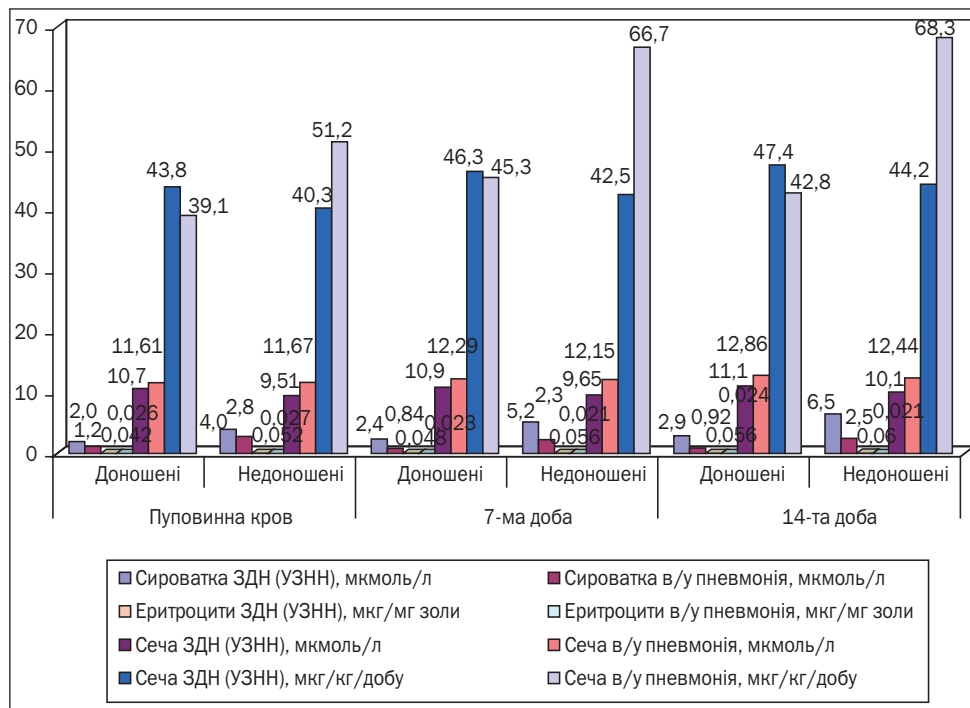


Рисунок 4. Уміст кобальту в біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП



**Рисунок 5. Уміст хрому в біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП**



**Рисунок 6. Уміст марганцю в біосередовищах новонароджених різного гестаційного віку з ВУП**

ного періоду показник мав тенденцію до зниження. Уміст марганцю в еритроцитах цих дітей при народженні був нижчим на 38,0 %, ніж у групі порівняння. У динаміці неонатального періоду його вміст МЕ практично не змінювався та залишався на другому тижні життя значно нижчим, ніж у групі порівняння.

терміну життя новонароджених, так і від терміну гестації. Сила впливу даних чинників є незначною та становить відповідно 33,00 % ( $p \leq 0,05$ ) та 15,09 % ( $p \leq 0,05$ ). Рівень елемента в сечі та його добова екскреція мають виражену залежність від терміну життя немовлят. Сила впливу даного фактора становить відповідно 65,15 % ( $p \leq 0,05$ ) та 68,50 % ( $p \leq 0,05$ ).

Концентрація та екскреція марганцю на 1-шу добу життя не відрізнялися від показника у ЗДН, а на другому тижні життя його концентрація ставала на 13,6 % більшою (рис. 6).

Сироваткова концентрація марганцю в пуповинній крові недоношених новонароджених із ВУП була меншою на 30,0 % від показників УЗН. У неонатальному періоді показник мав тенденцію до зниження. Уміст марганцю в еритроцитах у недоношених дітей при народженні був вірогідно нижчим (на 48,0 %), ніж у групі контролю. У неонатальному періоді його вміст практично не змінювався та залишався на другому тижні життя значно меншим, ніж у групі контролю.

Концентрація марганцю в сечі недоношених новонароджених на 1-шу добу життя та протягом раннього неонатального періоду була вірогідно більшою (на 18,8 %) порівняно з УЗН. Втрата його з сечею не відрізнялась від групи порівняння на 1-шу добу життя та ставала на 35,5 % більшою до кінця другого тижня життя (рис. 6).

За даними ДДА, рівень марганцю сироватки дітей із ВУП має виняткову залежність від строку гестації з силою дії 88,47 % ( $p \leq 0,05$ ). При цьому рівень марганцю в еритроцитах має залежність як від

Рівень добової екскреції елемента також має залежність від терміну гестації з силою дії 17,93 % ( $p \leq 0,05$ ).

Таким чином, у результаті наших досліджень уперше встановлено, що в разі ВУП спостерігається суттєвий дисбаланс мікроелементів у сироватці та еритроцитах крові новонароджених. У сироватці та еритроцитах відбувається значне зменшення вмісту Fe, Zn та Mn. При цьому в цих середовищах збільшується рівень Co та Cr. Винятком є Cu, вміст якої в сироватці вищий, а в еритроцитах нижчий, ніж у дітей груп порівняння. Певною мірою дефіцит у середовищах Fe, Zn та Mn залежить від зростаючої під час неонатального періоду їх сечової концентрації та екскреції. І навпаки, підвищений вміст у сироватці та еритроцитах Co та Cr дещо залежить від низької їх сечової концентрації та екскреції.

За даними ДДА, серед контрольованих чинників гестаційний вік новонароджених має значний вплив на вміст у біосередовищах Cu та Mn, термін спостереження — на вміст Co, Cr та невеликий вплив на рівень Fe.

## Висновки

1. У новонароджених із ВУП, незалежно від гестаційного віку, спостерігається суттєвий дисбаланс мікроелементів. У сироватці та еритроцитах відбувається значне зменшення вмісту Fe, Zn та Mn та збільшення вмісту Co та Cr. Винятком була Cu, вміст якої в сироватці був значно вищим, а в еритроцитах нижчим, ніж у дітей груп контролю.

2. Дефіцит у середовищах Fe, Zn та Mn певною мірою залежить від зростаючої в неонатальному

періоді їх сечової концентрації та екскреції, а навпаки, підвищений вміст Co та Cr — від низької їх концентрації в сечі та екскреції.

3. Гестаційний вік новонароджених, за даними ДДА, має значний вплив на вміст у біосередовищах Cu та Mn, а доба життя — на вміст Co і Cr.

Вивчені порушення дозволяють визначити патогенетичні закономірності змін вмісту й балансу МЕ та розробити додаткові методи діагностики, профілактики та прогнозування.

## Список літератури

1. Шевченко Л.І. Перинатальні фактори ризику, особливості клінічного перебігу та лікування вроджених пневмоній у дітей / Л.І. Шевченко, Н.Я. Митник // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 2(38). — С. 34-36.
2. Шунько Є.Є. Національні медичні стандарти лікувально-профілактичної допомоги новонародженим / Є.Є. Шунько // Діагностична підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології: науково-практична конференція: Мат-ли конф. — Львів, 2009. — С. 3-4.
3. Суліма О.Г. Сучасні аспекти вродженої пневмонії у новонароджених / О.Г. Суліма // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 1(25). — С. 5-8.
4. Маркевич В.Е. Порушення мікроелементного балансу у дітей / В.Е. Маркевич, А.М. Лобода // Вісник Сумського державного університету. — 2009. — № 1. — С. 117-123.
5. Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей / Н.И. Курец // Медицинские новости. — 2006. — № 2. — С. 7-17.
6. 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.
7. 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.

Отримано 07.06.12 □

Тарасова И.В.

Сумской государственной университет, медицинский институт

Клименко Т.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Tarasova I.V.

Sumy State Medical University, Medical Institute

Klymenko T.M.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

## МИКРОЕЛЕМЕНТОЗ — СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПАТОГЕНЕЗА ВНУТРИУТРОБНОЙ ПНЕВМОНИИ

**Резюме.** В статье представлены современные взгляды на микроэлементоз как составляющую патогенеза внутриутробной пневмонии. Для определения содержания микроэлементов в биосредах (сыворотка и эритроциты крови, моча) использовали метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Содержание микроэлементов (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Cr) определяли в пуповинной крови, а также на 7-е и 14-е сутки жизни. Установлено, что у новорожденных с внутриутробной пневмонией, независимо от гестационного возраста, наблюдается существенный дисбаланс микроэлементов. Эти изменения зависят от гестационного возраста и суток жизни.

**Ключевые слова:** новорожденные, внутриутробная пневмония, микроэлементы.

## MICROELEMENTOSIS — COMPONENT OF INTRAUTERINE PNEUMONIA PATHOGENESIS

**Summary.** The article presents the current views on microelementosis as component of intrauterine pneumonia pathogenesis. For the determination of trace elements content in biological media (serum and red blood cells, urine) the method of atomic absorption spectrophotometry has been used. The content of microelements (Fe, Zn, Cu, Co, Mn, Cr) was measured in cord blood, as well as on the 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> day of life. It is found that infants with intrauterine pneumonia, regardless of gestational age, have a significant imbalance of trace elements. These changes depend on the gestational age and days of life.

**Key words:** newborns, intrauterine pneumonia, trace elements.