

Abstract

A. M. Loboda,
O. I. Smiyan,
S. V. Popov,
V. O. Petrashenko,
D. A. Loboda,

Sumy State University, 2,
Rymaskogo-Korsakova st., Sumy,
Ukraine, 40007

PECULIARITIES OF ELECTROLYTIC BALANCE IN
THE BLOOD OF NEWBORNS WITH KIDNEY DAMAGE DUE
TO ASPHYXIA

Introduction. The study of the concentration of main electrolytes in serum of blood and erythrocytes in neonates with impaired renal function due to asphyxia is important, because it allows determining violations of their content and balance, tactics of infusion and diuretic therapy. The purpose of the work is explore the features of the content and balance of electrolytes (sodium, potassium, calcium, magnesium) in serum and red blood cells of newborns with disturbance kidney function due to asphyxia.

Materials and methods. The study involved 200 term infants with signs of disturbance kidney function: 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, also expected ratios in pairs Na/K and Ca/Mg and transmembrane ratio of trace elements.

Results and discussion. The critical period of formation electrolyte imbalances in neonates with impaired renal function due to moderate asphyxia is the early neonatal period, in case of severe asphyxia – all neonatal period. The feature of ischemic renal impairment in newborns is the development of serum hypernatremia and hyperkalemia, hypocalcemia and hypomagnesemia, decrease the ratio of Na/K and increase Ca/Mg. Red blood cell pool of macroelements in case of neonatal ischemic nephropathy is characterized by the growth of sodium level and deficiency of potassium, calcium and magnesium, as well as growth transmineralisation Na/K ratio and decrease Ca/Mg. Growth transmembrane ratios relative to sodium and magnesium reflects their transport into the cell, and reducing ratios relative potassium and calcium indicates the predominance of these electrolyte transport in the extracellular fluid. Changes in serum and intracellular electrolyte content and balance must be considered during infusion therapy in infants with impaired renal function due to asphyxia.

Keywords: kidney, electrolyte, balance, relationship, blood.

Corresponding author: a.loboda@med.sumdu.edu.ua

Резюме

**А. М. Лобода,
О. І. Сміян,
С. В. Попов,
В. О. Петрашенко,
Д. А. Лобода,**

*Сумський державний університет,
вул. Римського-Корсакова,
2, м. Суми, Україна, 40007*

**ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ В КРОВІ
НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ УРАЖЕННЯМ НИРОК ВНАСЛІДОК
АСФІКСІЇ**

Вступ. Вивчення концентрації основних електролітів у біосередовищах новонароджених із ураженням нирок на тлі асфіксії є актуальним, оскільки дозволить визначити характер порушень їх вмісту та балансу, тактику інфузійної та діуретичної терапії. Мета роботи – дослідити особливості вмісту та балансу електролітів (натрію, калію, кальцію, магнію) у сироватці крові та еритроцитах новонароджених, що мають порушення функції нирок внаслідок асфіксії.

Матеріали і методи. 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, також розраховували показники співвідношення в парах Na/K та Ca/Mg та трансмембранні співвідношення макроелементів.

Результати та обговорення. Встановлено, що критичним періодом формування електролітного дисбалансу у новонароджених із порушенням функції нирок у разі помірної асфіксії є ранній неонатальний період, у разі тяжкої асфіксії – весь неонатальний період. Особливістю порушення функції нирок на тлі асфіксії є розвиток сироваткової гіпернатріємії та гіперкаліємії, гіпокальціємії та гіпомангіємії, а також зниження показників співвідношення Na/K і зростання Ca/Mg. Еритроцитарний пул макроелементів у разі ішемічної нефропатії новонароджених характеризується зростанням рівня натрію та дефіцитом калію, кальцію та магнію, а також зростанням коефіцієнту трансмінералізації Na/K та зменшення співвідношення Ca/Mg. Зростання трансмембранних співвідношень відносно натрію та магнію відображає переміщення їх у клітину, а зниження їх відносно калію та кальцію свідчить про переважання транспорту зазначених електролітів в позаклітинне середовище. Зміни сироваткового та внутрішньоклітинного електролітного вмісту та балансу необхідно враховувати при проведенні інфузійної терапії у немовлят із порушенням функції нирок на тлі асфіксії.

Ключові слова: нирки, електроліти, баланс, співвідношення, кров.

Автор, відповідальний за листування: a.loboda@med.sumdu.edu.ua

Вступ

Частота перинатальної асфіксії складає в середньому 2–6 випадків на 1000 доношених новонароджених [1], ще вищий рівень властивий для країн, що розвиваються [2]. Перинатальна асфіксія може призводити до поліорганичних ушкоджень у новонароджених. У відповідь на дефіцит кисню внаслідок асфіксії відбувається перерозподіл об'єму активно циркулюючої крові до мозку, серця і наднирників зі зменшенням кровообігу в системі мікроциркуляції нирок, легень та шлунково-кишкового тракту

[3]. Гіпоперфузія на тлі супутньої гіперкапнії та ацидозу сприяють розвитку «сладжу» еритроцитів, порушенню проникливості стінок капілярів, формування глибоких змін у клітинах, що є передумовою ураження внутрішніх органів, в першу чергу нирок [4].

Одна з найважливіших функцій нирок – підтримка електролітного гомеостазу організму, особливо балансу так званих життєво необхідних елементів, основними з яких є натрій, калій, кальцій, магній [5]. Головна їх функція полягає в підтримці сталості осмотичного тис-

ку, іонного та кислотного-основного складу та включення у структуру тканин [6].

Особлива роль належить вказаним іонам в забезпеченні процесів поділу, диференціювання та проліферації клітин, активності ферментів, електричної збудливості, проведенні нервових імпульсів. Крім того, доведена наявність в геномі хромосом K^+ та Na^+ - залежних сегментів, активація яких може впливати на процеси реплікації, транскрипції та синтез білка, а пригнічення – запуску апоптозу клітин [6].

Вивчення концентрації основних електролітів (макроелементів) у біосередовищах новонароджених із ураженням нирок на тлі асфіксії є актуальним, оскільки дозволить визначити характер порушень їх вмісту та балансу, тактику інфузійної та діуретичної терапії.

Мета роботи – дослідити особливості вмісту та балансу електролітів (натрію, калію, кальцію, магнію) у сироватці крові та еритроцитах новонароджених, що мають порушення функції нирок внаслідок асфіксії.

Матеріали і методи дослідження

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 із 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, позначеним 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 [7]. Діагноз помірної та важкої асфіксії встановлювали згідно з «Протоколом з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» (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. Кров забирали на 1–2 добу життя, наприкінці раннього неонатального періоду (7–8 доба життя) та в кінці першого місяця життя (25–30 доба). Використовували периферійну венозну кров із залишків після лабораторного обстеження, необхідного для оцінки стану здоров'я дітей, які перенесли асфіксію.

З дослідження було виключено немовлят із гемолітичною хворобою, а також зразки сироватки з ознаками гемолізу, оскільки зазначені стани можуть порушувати інтерпретацію отриманих даних.

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.

Для визначення рівня електролітів у сироватці крові до 1 мл сироватки 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 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 МЕ у зразку, виробництва НВО «Selmi» (Україна).

Отримані результати вмісту макроелементів у зразках біоматеріалу перераховували в подальшому для сироватки та еритроцитів у ммоль/л. Окрім абсолютних показників визначали співвідношення між макроелементами в антагоністичних парах Na/K та Ca/Mg в сироватці та еритроцитах, а також трансмембранні потенціали макроелементів (відношення рівня елементу в еритроциті до його вмісту в сироватці крові). Дослідження були виконані у клініко-діагностичній лабораторії Сумської обласної дитячої клінічної

лікарні та лабораторії атомно-абсорбційного аналізу Центру морфологічних досліджень Сумського державного університету.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програм Excel та Statistica 6.0. Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [8]. Визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). Оскільки дані не відповідали нормальному закону розподілу, показник достовірності (p) визначали за допомогою критерію Уїлкоксона.

Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що у всіх новонароджених рівень натрію в сироватці протягом неонатального періоду знаходився в межах нормативних значень (135–145 ммоль/л) [5]. У немовлят групи порівняння вміст зазначеного елемента був сталим (табл. 1). В той же час у новонароджених з порушенням функції нирок на тлі асфіксії сироватковий натрій статистично відрізнявся у бік збільшення відносно показника здорових дітей впродовж всього періоду спостереження. Для цих новонароджених властиві достовірно вищі показники натрію в сироватці на 1–2 добу життя. При

цьому вміст натрію не залежав від тяжкості асфіксії.

Наприкінці раннього неонатального періоду рівень натрію статистично знижувався у новонароджених із помірною асфіксією на 3,5%, але залишався на попередньому рівні у разі порушення ниркової функції на тлі тяжкої асфіксії. До кінця 1-го місяця життя в обох групах немовлят із порушенням функції нирок відбувалося достовірне зниження сироваткового натрію, як відносно 7–8 доби життя, так і відносно рівня здорових новонароджених.

Таким чином, дітям із порушенням функції нирок на фоні асфіксії при народженні властива відносна гіпернатріємія, яка змінюється стабілізацією рівня елемента наприкінці першого місяця життя.

Як у новонароджених групи порівняння, так і у немовлят, що мали порушення функції нирок внаслідок асфіксії, вміст калію в сироватці протягом неонатального періоду не виходив за межі референтних значень (3,5–5,5 ммоль/л) [5]. При цьому у здорових немовлят він залишався стабільним впродовж усього першого місяця життя (табл. 1).

Таблиця 1 – Вміст електролітів в сироватці крові, ммоль/л

		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	M	139,31	140,09	134,95	138,81	133,96	133,48	135,96	138,20	138,46
	m	0,64	0,64	0,73	0,99	1,11	1,80	0,73	1,03	1,54
	p	p ₁	p, p ₂ , p ₃	p	p, p ₂	p, p ₂				
K	M	5,334	5,012	4,390	4,734	4,279	4,370	4,273	4,221	4,233
	m	0,134	0,148	0,087	0,084	0,096	0,064	0,105	0,086	0,072
	p	p ₁	p, p ₁ , p ₂	p ₂ , p ₃	p	p ₂	p ₂			
Ca	M	2,091	2,051	2,192	2,104	2,148	2,191	2,263	2,256	2,267
	m	0,029	0,019	0,021	0,032	0,007	0,026	0,034	0,045	0,081
	p	p	p	p ₂ , p ₃	p	p	p ₂			
Mg		0,664	0,714	1,063	0,665	1,040	1,069	1,061	1,074	1,067
		0,051	0,041	0,033	0,041	0,033	0,022	0,027	0,022	0,016
	p	p, p ₁	p ₂ , p ₃	p	p ₂	p ₂				

Примітки: p – достовірність показників відносно групи порівняння;
 p₁ – достовірність показників відносно новонароджених з помірною асфіксією;
 p₂ – достовірність показників відносно 1–2 доби життя;
 p₃ – достовірність показників відносно 7–8 доби життя

У новонароджених із ураженням функції нирок зафіксовано статистично вищі рівні калію на 1–2 добу життя. Найвищий вміст калію в сироватці властивий дітям, що перенесли тяжку асфіксію. Кінець раннього неонатального періоду характеризувався достовірним зниженням сироваткового калію в обох обстежених групах новонароджених. У немовлят із порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії рівень калію досягав такого у здорових дітей, а у дітей із порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії – залишався вищим ($p < 0,05$). Нормалізація зазначеного показника відбувалася лише на 25–30 добу життя.

Отже, новонародженим із ураженням функції нирок внаслідок асфіксії властива відносна гіперкаліємія при народженні, яка зберігається протягом раннього неонатального періоду у разі тяжкої асфіксії.

Про важливість дослідження рівня калію в сироватці свідчать і показники співвідношення Na/K (табл. 2). Підвищення рівня калію відносно натрію сироватки обумовлює низьке значення результуючої Na/K при народженні у немовлят із порушенням функції нирок, особливо на тлі тяжкої асфіксії.

Характеризуючи рівень кальцію у новонароджених із порушенням функції нирок, слід зазначити наявність у них гіпокальціємії (табл. 1), вираженість якої не залежала від тяжкості асфіксії. Протягом усього періоду спостереження сироватковий вміст кальцію був нижче нормативних показників (2,25–2,5 ммоль/л) [5]. Достовірне зростання кальцію сироватки в обох групах обстежених немовлят відбувалося лише наприкінці 1-го місяця життя, коли його рівень наближався до показника групи порівняння.

Таблиця 2 – Співвідношення між електролітами в сироватці крові ($M \pm m$)

	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя
Na/K	26,12 ± 0,82 p, p ₁	27,95 ± 0,84 p, p ₁	30,74 ± 0,77 p, p ₂ , p ₃	29,32 ± 0,63 p	31,31 ± 0,78	30,55 ± 0,54 p	31,82 ± 0,88	32,74 ± 0,59	32,71 ± 0,55
Ca/Mg	3,15 ± 0,06 p	2,87 ± 0,07 p, p ₁ , p ₂	2,06 ± 0,04 p ₂ , p ₃	3,16 ± 0,07 p	2,06 ± 0,05 p ₂	2,05 ± 0,03 p ₂	2,13 ± 0,05	2,10 ± 0,06	2,12 ± 0,06

Примітки: p – достовірність показників відносно групи порівняння;
 p₁ – достовірність показників відносно новонароджених з помірною асфіксією;
 p₂ – достовірність показників відносно 1–2 доби життя;
 p₃ – достовірність показників відносно 7–8 доби життя

Ураження нирок у новонароджених із асфіксією призводило до розвитку гіпомагніємії на 1–2 добу життя (табл. 1). Рівень магнію в сироватці всіх обстежених немовлят був достовірно нижчим показника здорових дітей та референтних значень (0,7–1,1 ммоль/л) на 37% [5, 9]. Низький вміст елемента в сироватці зберігався до кінця раннього неонатального періоду лише у новонароджених із ураженням нирок на тлі тяжкої асфіксії, у випадку порушення функції нирок внаслідок помірної асфіксії макроелементний рівень в цей термін відновлювався. У разі нефропатії на фоні тяжкої асфіксії відновлення сироваткового показника магнію відбувалося лише на 25–30 добу життя.

Отже, новонародженим із порушенням функції нирок на тлі асфіксії властиві гіпокальціємія та гіпомагніємія. Але зниження рівня кальцію та магнію в сироватці зазначених дітей не є пропорційним. Гіпомагніємія більш виражена порівняно з гіпокальціємією, про що свідчить зростання коефіцієнтів співвідношення Ca/Mg в усіх немовлят із нефропатією у разі асфіксії (табл. 2).

Таким чином, обмін есенційних макроелементів у сироватці новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії характеризується відносною гіпернатріємією, гіперкаліємією, а також гіпокальціємією, гіпомагніємією та зниженням співвідношення Na/K і зростанням Ca/Mg. Більш тривалі зрушення властиві немовлятам, які перенесли тяжку асфіксію.

Вміст електролітів в еритроцитах у обстежених дітей теж мав певні особливості. У новонароджених всіх груп (табл. 3) протягом неонатального періоду концентрація еритроцитарного натрію знаходилась в межах нормативних коливань 13,48– 21,75 ммоль/л [9]. Але немовлятам із порушенням функції нирок властиве відносно зростання натрію в еритроцитах, яке зберігалось у дітей з нефропатією на тлі тяжкої асфіксії до

кінця раннього неонатального періоду. У разі нефропатії на тлі помірної асфіксії на 7–8 добу життя рівень натрію в червоних кров'яних тільцях знижувався на 9,2% до показника групи порівняння. У новонароджених із ураженням нирок внаслідок тяжкої асфіксії еритроцитарний натрій досягав рівня здорових дітей лише на 25–30 добу життя.

Таблиця 3 – Вміст електролітів в еритроцитах, ммоль/л

Na		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
M	M	21,5	19,2	15,9	19,6	17,8	15,4	15,6	15,3	16,4
	m	1,4	1,1	1,6	1,2	1,6	1,6	1,4	1,4	1,8
	p	p	p	p ₂	p		p ₂			
K	M	53,8	56,2	79,8	61,5	75,3	83,1	82,7	87,1	85,7
	m	2,9	4,8	5,8	3,7	5,1	5,7	4,5	5,4	6,2
	p	p	p, p ₁	p ₂ , p ₃	p	p ₂	p ₂			
Ca	M	0,43	0,48	0,69	0,56	0,67	0,79	0,84	0,78	0,81
	m	0,05	0,03	0,05	0,04	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06
	p, p ₁	p, p ₁	p ₂ , p ₃	p		p ₂				
Mg		2,2	2,4	3,01	2,30	2,90	3,11	3,25	3,07	3,12
		0,07	0,08	0,11	0,06	0,07	0,12	0,18	0,12	0,15
	p	p, p ₁	p ₂ , p ₃	p	p ₂	p ₂				

Примітки: p – достовірність показників відносно групи порівняння;
 p₁ – достовірність показників відносно новонароджених з помірною асфіксією;
 p₂ – достовірність показників відносно 1–2 доби життя;
 p₃ – достовірність показників відносно 7–8 доби життя

Вміст калію в еритроцитах у нормі складає 78,5–112 ммоль/л [9]. Зазначені межі не порушувалися протягом усього періоду спостереження як у здорових немовлят, так і у новонароджених з порушенням функції нирок на тлі асфіксії. Але для малюків із порушенням функції нирок на фоні асфіксії на 1–2 добу життя властивий відносний дефіцит калію в еритроцитах. Еритроцитарний рівень калію наприкінці раннього неонатального періоду у новонароджених, що мали ушкодження нирок внаслідок тяжкої асфіксії, був статистично нижчим від показника інших груп дітей. Нормалізація вмісту калію в еритроцитах відбувалася на 7–8 добу життя у дітей з нефропатією на тлі помірної асфіксії, лише на 25–30 добу у випадку перенесеної тяжкої асфіксії.

Таким чином, порушення функції нирок внаслідок асфіксії супроводжується накопиченням натрію та зниженням рівня калію в еритроцитах. Зазначені зміни викликають розвиток еритроцитарного дисбалансу натрію та калію, що проявляється зростанням коефіцієнту трансмінералізації Na/K в 1,5 – 2 рази (табл. 4).

Ураження нирок на тлі асфіксії характеризується зниженням еритроцитарного вмісту кальцію. При цьому найнижчі його рівні властиві новонародженим із порушенням функції нирок у разі тяжкої асфіксії протягом усього раннього неонатального періоду. Відновлення концентрації кальцію на 7–8 добу життя відбувалося у немовлят, що перенесли помірну асфіксію, і лише на 25–30 добу – у дітей з нефропатією на фоні тяжкої асфіксії.

Таблиця 4 – Співвідношення між електролітами в еритроцитах (коефіцієнти трансмінералізації)

	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя
Na/K	0,399 ± 0,008 p, p ₁	0,342 ± 0,009 p, p ₁ , p ₂	0,199 ± 0,006 p ₂ , p ₃	0,319 ± 0,008 p	0,236 ± 0,007 p, p ₂	0,185 ± 0,004 p ₂ , p ₃	0,189 ± 0,006	0,176 ± 0,006	0,191 ± 0,005
Ca/Mg	0,195 ± 0,004 p, p ₁	0,200 ± 0,006 p, p ₁	0,229 ± 0,010 p ₂ , p ₃	0,243 ± 0,008	0,231 ± 0,011	0,254 ± 0,009	0,258 ± 0,011	0,254 ± 0,008	0,259 ± 0,013

Примітки: p – достовірність показників відносно групи порівняння;

p₁ – достовірність показників відносно новонароджених з помірною асфіксією;

p₂ – достовірність показників відносно 1–2 доби життя;

p₃ – достовірність показників відносно 7–8 доби життя

Низький рівень магнію в еритроцитах спостерігається на 1–2 добу життя в обох групах новонароджених з порушенням функції нирок та зберігається впродовж раннього неонатального періоду у немовлят, що перенесли тяжку асфіксію (табл. 3). Зростання насиченості магнієм еритроцитів призводило до відновлення його еритроцитарного рівня на 7–8 добу при помірній та лише на 25–30 добу – при тяжкій асфіксії.

Отже, зниження вмісту кальцію та магнію в еритроцитах є характерною особливістю макроелементного забезпечення еритроцитів у немовлят з порушенням функції нирок на тлі асфіксії. Зменшення співвідношення Ca/Mg ілюструє переважний дефіцит кальцію в клітинах. Окрім того, зниження коефіцієнту трансмінералізації Ca/Mg відображає наявність дисбалансу зазначених елементів в червоних кров'яних тільцях (табл. 4), який зберігається навіть після нормалізації їх рівня.

Дослідження трансмембранних потенціалів макроелементів (табл. 5) дозволяє оцінити направленість переважного переміщення іонів всередину або назовні клітини. Новонародженим з порушенням функції нирок на тлі асфіксії виставлене зростання трансмембранних потенціалів відносно натрію та магнію, що відображає схильність до їх переміщення в клітину. В той же час зниження співвідношень K_{ep}/K_c та Ca_{ep}/Ca_c свідчить про переважання транспорту зазначених електролітів в позаклітинне середовище.

Асфіксія при народженні характеризується розвитком гіпонатріємії, гіперкаліємії та гіпокальціємії [10]. Зміни рівня магнію можуть проявлятися як гіпер-, так і гіпомагніємією [11].

Асфіксія при народженні характеризується розвитком гіпонатріємії, гіперкаліємії та гіпокальціємії [10]. Зміни рівня магнію можуть проявлятися як гіпер-, так і гіпомагніємією [11].

Зростання концентрації натрію в сироватці крові у обстежених немовлят із порушенням функції нирок може бути наслідком активації секреції антидіуретичного гормону при асфіксії [12]. Збільшення трансмембранного потенціалу натрію та його переміщення всередину клітини обумовлено пригніченням Na^+K^+ -АТФази у разі нестачі кисню [5]. Пасивне переміщення води всередину клітини за натрієм може провокувати набряк клітин, зокрема набряк мозку, та погіршувати стан новонароджених з асфіксією. Крім того, порушення елімінації натрію з клітини викликає дисфункцію системи активного транспорту, яка виводить натрій з клітини і забезпечує активне перенесення амінокислот і глюкози до неї [9]. Це може поглиблювати дефіцит енергії в клітині та порушувати процеси її росту.

Відносна гіперкаліємія у новонароджених із порушенням функції нирок виникає через можливе порушення процесів секреції іонів калію в обмін на реабсорбцію іонів натрію в дистальному відділі ниркових каналців [9]. Іншим чинником зростання рівня сироваткового калію у обстежених дітей є перехід його внутрішньоклітинної фракції в позаклітинний простір внаслідок розвитку тканинної гіпоксії, ацидозу та активації перекисного окислення ліпідів при асфіксії новонароджених [13]. Калій виводиться з клітини в обмін на катіони водню H^+ для компенсації внутрішньоклітинного ацидозу [9].

Таблиця 5 – Трансмембранні співвідношення вмісту електролітів

	Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі тяжкої асфіксії			Новонароджені з порушенням функції нирок на тлі помірної асфіксії			Група порівняння		
	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя	1–2 доба життя	7–8 доба життя	25–30 доба життя
Na _{сп} /Na _с	0,154 ± 0,011 р	0,137 ± 0,011 р	0,118 ± 0,010 р ₂	0,141 ± 0,012	0,133 ± 0,010	0,115 ± 0,009	0,114 ± 0,011	0,111 ± 0,008	0,118 ± 0,012
K _{сп} /K _с	10,09 ± 1,03 р	11,21 ± 1,09 р, р ₁	18,18 ± 1,30 р ₂ , р ₃	12,99 ± 1,05 р	17,59 ± 0,95 р, р ₂	19,02 ± 1,10 р ₂	19,35 ± 0,88	20,63 ± 1,12	20,25 ± 1,15
Ca _{сп} /Ca _с	0,206 ± 0,010 р, р ₁	0,234 ± 0,011 р, р ₁	0,315 ± 0,015 р ₂ , р ₃	0,266 ± 0,020 р	0,312 ± 0,021	0,361 ± 0,025 р ₂	0,371 ± 0,022	0,346 ± 0,018	0,357 ± 0,023
Mg _{сп} /Mg _с	3,31 ± 0,14	3,36 ± 0,17 р, р ₁	2,83 ± 0,15 р ₂ , р ₃	3,46 ± 0,13 р	2,79 ± 0,21 р ₂	2,91 ± 0,20 р ₂	3,06 ± 0,15	2,86 ± 0,13	2,92 ± 0,23

Примітки: р – достовірність показників відносно групи порівняння;

р₁ – достовірність показників відносно новонароджених з помірною асфіксією;

р₂ – достовірність показників відносно 1–2 доби життя;

р₃ – достовірність показників відносно 7–8 доби життя

Клінічним проявом внутрішньоклітинної гіпокаліємії є розвиток гіпорексії та порушення скорочувальної функції м'язів, у тому числі міокарду і гладкої мускулатури кишечника [9], що спостерігається у немовлят у разі асфіксії.

Отже, гіпоксія периферичних тканин, дефіцит макроергічних сполук унеможливають

функціонування енергозалежної Na⁺-K⁺-АТФази, що збільшує пасивну проникність цитоплазматичних мембран та призводить до розвитку стійкої деполаризації клітин, неможливості їх реполяризації, відсутності формування потенціалу дії, та порушення функціональної активності клітин.

Таблиця 6 – Узагальнене графічне зображення змін вмісту та балансу макроелементів в сироватці та еритроцитах у немовлят із порушенням функції нирок внаслідок асфіксії

	Сироватка	Напрямок переміщення	Еритроцити
Na	↑	→	↑
K	↑↑	←	↓
Ca	↓	←	↓↓
Mg	↓↓	→	↓

Примітка. Подвійна стрілка характеризує переважання змін макроелементу в парах Na-K або Ca-Mg

Блокування роботи Na⁺-K⁺-АТФази та внутрішньоклітинне накопичення натрію може порушувати натрій-кальцій обмінний механізм та сприяти розвитку дефіциту внутрішньоклітинного кальцію у обстежених новонароджених. Найбільш ймовірною причиною розвитку гіпокаліємії у немовлят із порушенням функції нирок може бути порушення його реабсорбції в проксимальних ниркових каналцях на тлі асфіксії. Гіпоальбуміємія, властива для новонароджених із асфіксією також сприяє формуванню

гіпокаліємії [9, 13]. Корекція недостатності сироваткового кальцію відбувається в т.ч. за рахунок переміщення його з клітин, але зазначений механізм є неефективним.

Магній, як і калій, є внутрішньоклітинним іоном, відповідальним за антиоксидантний захист, енергетичне забезпечення та пластичні процеси [14]. Дефіцит магнію в клітинах зменшує їх метаболічну активність, пригнічує інтенсивність ферментативних реакцій анаеробного окислення глюкози та утворення АТФ, що зме-

ншує адаптаційні можливості тканин при гіпоксії, прискорює формування незворотних змін у них [9, 14, 15].

Не зважаючи на антагонізм кальцію та магнію в процесі абсорбції та електрофізіологічних механізмах, у разі порушення функції нирок у новонароджених із асфіксією властивий розвиток їх поєданого дефіциту. Це може бути пов'язано з порушенням роботи CASR (calcium-sensing receptor), який експресується в проксимальних ниркових каналцях та петлі Генле та регулює реабсорбцію двовалентних катіонів [16].

Висновки

1. Критичним періодом розвитку електролітного дисбалансу у новонароджених із порушенням функції нирок у разі помірної асфіксії є ранній неонатальний період, у разі тяжкої асфіксії – весь неонатальний період.

2. Особливістю порушення функції нирок на тлі асфіксії є розвиток сироваткової гіпернатріємії та гіперкаліємії, гіпокальціємії та гіпомангіємії, а також зниження показників співвідношення Na/K і зростання Ca/Mg. Еритроцитарний пул макроелементів у разі ішемічної нефропатії новонароджених характеризується зростанням рівня натрію та дефіцитом калію, каль-

Таким чином, для новонароджених із порушенням функції нирок на тлі асфіксії властиві суттєві зміни вмісту та балансу макроелементів у сироватці крові та еритроцитах, а саме відносна гіпернатріємія та гіперкаліємія, гіпокальціємія та гіпомангіємія, що поєднуються з надлишком натрію та дефіцитом решти елементів в еритроцитах. Зазначені зміни макроелементного статусу необхідно враховувати при проведенні терапевтичних заходів у новонароджених.

цію та магнію, а також зростанням коефіцієнту трансмінералізації Na/K та зменшення співвідношення Ca/Mg.

3. Зростання трансмембранних співвідношень відносно натрію та магнію відображає переміщення їх у клітину, а зниження їх відносно калію та кальцію свідчить про переважання транспорту зазначених електролітів в позаклітинне середовище.

4. Зміни сироваткового та внутрішньоклітинного електролітного вмісту та балансу необхідно враховувати при проведенні інфузійної терапії у немовлят із порушенням функції нирок на тлі асфіксії.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення вмісту та балансу електролітів в сечі, а також їх добової екскреції дозволить дослідити безпосередню роль нирок в регуляції гомеостазу есенціальних елементів.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Зв'язок роботи з науковими програмами/Джерела фінансування

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії Медичного інституту Сумського державного університету «Діагностика, прогнозування та корекція мікро-

елементозів у системі мати-плацента-плід-новонароджений у разі перинатальної патології» (№ держреєстрації 0112U0000572).

Відомості про авторів

Лобода Андрій Миколайович, директор Медичного інституту, доц. кафедри педіатрії, д.мед.н.;

Сміян Олександр Іванович, зав. кафедри педіатрії, проф., д.мед.н.;

Попов Сергій Віталійович, проф. кафедри педіатрії, д.мед.н.;

Петрашенко Вікторія Олександрівна, доц. кафедри педіатрії, к.мед.н.;

Лобода Дмитро Андрійович, студент;

Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007

References (список літератури)

1. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy.

Early Hum Dev. 2010; 86: 329–38. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010

2. Wall SN, Lee AC, Carlo W, Goldenberg R, Niermeyer S, Darmstadt GL et al. Reducing intrapartum-related neonatal deaths in low- and middle-income countries-what works? *Semin Perinatol.* 2010; 34: 395–407. doi: 10.1053/j.semperi.2010.09.009
3. 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. doi: 10.1007/s13167-011-0100-3
4. Mohan PV, Pai PM. Renal insult in asphyxia neonatorum. *Indian Pediatrics.* 2000; 37: 1102–1106.
5. Skal'nyy AV. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical elements in human's physiology and ecology]. – M.: ONIKS 21 vek: Mir, 2004. 216 p.
6. Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Rish MA, Strochkova LS. *Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya* [Human microelementoses: etiology, classification, organopathology]. M.: Meditsina Publ., 1991. 496 p.
7. Kulikova NYu, Chasha TV, Mozhaeva AN, Kuz'menko GN, Sitnikova OG. [Ischemic nephropathy in newborns, clinical and laboratory characteristics, prediction and early diagnostics]. *Zdorov'ye rebenka.* 2010; 2(23): 104-107.
8. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel* [Statistical methods in biomedical research using Excel]. K.: MORION Publ., 2001. 408 p.
9. Nazarenko GI, Kishkun AA. *Klinicheskaya otsenka rezul'tatov laboratornykh issledovaniy* [Clinical evaluation of laboratory results]. M.: Meditsina Publ., 2006. 544 p.
10. Basu P, Som S, Das H, Choudhuri N. Electrolyte status in birth asphyxia. *Indian J. Pediatr.* 2010; 77(3): 259–262. doi: 10.1007/s12098-010-0034-0
11. Sweetman DU, Riordan M, Molloy EJ. Management of renal dysfunction following term perinatal hypoxia-ischaemia. *Acta Paediatr.* 2013; 102 (3): 233–241. doi: 10.1111/apa.12116
12. Ng PC. Effect of stress on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the fetus and newborn. *J. Pediatr.* 2011; 158 (2): 41–43. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.11.012
13. Sologub TV, Romantsov MG, Chesnokova NP. *Svobodnoradikal'nye protsessy i vospalenie (patogeneticheskie, klinicheskie i terapevicheskie aspekty)* [Free-radical processes and inflammation (pathogenic, clinical and therapeutic aspects)]. M.: Akademiya estestvoznaniya Publ., 2008. 143 p.
14. Gromova OA. [Neurotrophic system of the brain: neuropeptides, macro- and microelements, neurotrophic drugs]. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskii zhurnal.* 2007; 2 (12): 94–106.
15. Sheybak MP. [Magnesium deficiency and its importance in childhood pathology]. *Ros. vestn. perinatologii i pediatrii.* 2003; 1: 45–47.
16. Ikari A, Okude C, Sawada H et al. Activation of a polyvalent cation-sensing receptor decreases magnesium transport via claudin-16. *Biochim. Biophys. Acta.* 2008; 1778 (1): 283–290. doi: 10.1016/j.bbamem.2007.10.002

(received 05.11.2019, published online 29.12.2019)

(одержано 05.11.2019, опубліковано 29.12.2019)