

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ, СЕЛЕНА И СТРОНЦИЯ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ

В.В. Софронов¹, А.В. Волошин^{2*}, Г.Ш. Скворцова², Б.И. Гареев², Г.А. Баталин²

¹ Казанский государственный медицинский университет,
420009, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия,
420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – выявление отличий концентрации элементов магния, селена и стронция в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости матерей и их новорожденных с патологией центральной нервной системы (ЦНС) от показателей матерей и условно здоровых новорожденных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение магния и селена у рожениц не влияет на патогенез перинатальной патологии ЦНС у новорожденных. Снижение концентрации внутриклеточного стронция и функциональной активности мембраны у новорожденного позволяет предположить участие данного элемента в развитии перинатальной патологии ЦНС у новорожденных.

Результаты исследования могут быть использованы при проведении коррекции элементного состава при патологии ЦНС перинатального периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: патология новорожденных, новорожденный, роженица, микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема биологической роли микроэлементов – составная часть основанного трудами академика В.И. Вернадского учения о биосфере, рассматривающего взаимосвязь между геохимической средой и совокупностью живых организмов («живое вещество»), как двуединый процесс (Вернадский, 1978). Нарушение баланса микроэлементов в организме человека играет существенную роль в этиологии, патогенезе и лечении многих заболеваний (Агаджанян и др., 2013; Радыш и др., 2017).

По данным литературы, в Российской Федерации перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) у детей первого года жизни встречается с частотой до 71%, а по зарубежным данным частота колеблется от 0,6% у доношенных до 70% у недоношенных детей (Баранов и др., 2016). Среди установленных социально-экономических, медико-биологических, акушерских факторов достаточно часто причина возникновения патологических состояний в неонаталь-

ном периоде остается не выявленной, что предопределяет поиск неустановленных патогенетических причин и механизмов, которые могут способствовать разработке способов прогнозирования и предотвращения таких состояний (Вернадский, 1978; Радыш и др., 2017). В частности, это относится к изменениям элементного статуса роженицы участвующих в адаптационных процессах, которые формируют условия становления элементного статуса плода и новорожденного (Лещенко и др., 2004; Софронов и др., 2018; Волошин и др., 2018; Громова и др., 2019).

Медицинская элементология располагает значительным фактическим материалом о болезнях и синдромах, патохимическую основу которых составляет дисбаланс определенных элементов (Агаджанян и др., 2013; Радыш и др., 2017).

Магний является важным элементом для нормальной функции многих ферментов, участвующих в углеводном обмене, таких как гексокиназа и оксидаза пировиноградной кислоты в мозговой ткани, для фосфорилирования и других систем, где

* Адрес для переписки:

Волошин Александр Викторович

E-mail: Alexandr.Voloshin@kpfu.ru

в качестве ко-фактора выступает тиамин-пирофосфат. Дефицит магния в организме беременной женщины может провоцировать развитие множества различных осложнений, «нарушает программу развития плода и ребенка, а затем приводит к формированию многочисленных хронических патологий» (Громова и др., 2017, с. 76).

Селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы, в результате чего имеет отчетливый антиоксидантный эффект. Избыточный окислительный стресс оказывает существенное влияние на формирование патологии беременности: ускоряет гибель клеток различных тканей организма беременной и плода (Софронов и др., 2018). Кроме того, селен является синергистом йода (Радыш и др., 2017).

Стронций содержится во всех органах и тканях, оказывает влияние на процессы костеобразования, активность ферментов каталазы, карбоангидразы и щелочной фосфатазы. При избытке стронция его ионы могут включаться вместо кальция в структуру кости, постепенно нарушая нормальную кальцификацию скелета (Радыш и др., 2017). Однако низкий уровень стронция рассматривается как фактор, который вносит вклад в нарушение качества кости (Корж и др., 2013). «Экспериментально подтверждено, что Sr^{2+} инициирует конформационные изменения рецепторного аппарата клетки... Не исключено также непосредственное воздействие стронция на компоненты внутриклеточной передачи апоптотических сигналов» (Долгих и др., 2016, с. 82).

Цель работы – изучить изменения концентрации элементов магний (Mg), селен (Se) и стронций (Sr) в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС и их матерей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе отделения патологии новорожденных (ОПН) 1-й детской городской больницы и детского отделения родильного дома № 2 г. Казани.

Забор крови осуществляли при поступлении в ОПН или в роддоме в первые три дня жизни с письменного согласия родителей. Сбор анамнестических данных проводили из выписок родильного дома. Ввиду этого отсутствовала информация о приеме роженицами лекарственных препаратов, поливитаминов и микроэлементов.

Под наблюдением находились 98 пар доношенных новорожденных и их матерей, из них 58 пар отделения патологии новорожденных составляли группу 1, а 40 условно здоровых пар мать-ребенок группу 2 (контрольную). Указаны максимальные количества наблюдений для каждой группы, но из-за отсутствия данных для некоторых параметров количество в группах варьируются.

При выборе группы испытуемых учитывали только фактор наличия патологии новорожденного – перинатального поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС). Диагноз «перинатальная патология ЦНС» у новорожденных из ОПН был установлен на основании данных акушерского анамнеза, заключения невролога и результатов лучевой диагностики (нейросонография).

Венозную кровь отбирали в пробирки с антикоагулянтом – этилендиаминтетрауксусной кислотой. Плазму отделяли центрифугированием. После ее отделения, компонент крови получали из эритроцитарной взвеси (массы) посредством трехкратного добавления стерильного 0,9% раствора хлорида натрия. После каждого добавления физиологического раствора эритроцитарную массу осаждали методом центрифугирования, удаляли над осадочную жидкость, добавляли 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Центрифугирование пробирок проводили при следующем режиме: скорость вращения – 2000 об/мин., время – 10 мин.

Подготовку образцов плазмы и компонента крови для элементного анализа выполняли методом микроволнового разложения проб по МУК 4.1.1483-03.

Концентрации химических элементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС) на приборе ИСП МС Elan DRC II, PerkinElmer, США, по соответствующей методике (МУК 4.1.1483-03, 2003). Используя полученные количественные значения концентрации элементов в плазме и эритроцитах периферической крови, вычисляли индекс мембранной проницаемости эритроцита, как отношение концентрации элемента в эритроцитах к концентрации элемента в плазме.

Статистическую обработку результатов проводили в институте математики и механики Казанского федерального университета, в программной среде Excel.

Сравнивали групповые распределения количественных признаков для двух указанных групп

по элементам: магний, селен, стронций, а также соответствующие индексы клеточно-мембранной проницаемости. Для выбора критериев сравнения проверяли все массивы на нормальность распределения. По полученным результатам был сделан вывод об отсутствии нормальности распределений для большинства групп элементов. Поэтому для доказательства однородности выборок использовали непараметрический метод: критерий Колмогорова–Смирнова. В качестве количественной характеристики концентрации элемента приведены значения медианы группы. Данный статистический критерий подтверждает гипотезу о равенстве распределений, если достигнутые уровни значимости $p > 0,05$. В противном случае гипотеза отвергается.

Полученные результаты дают информацию об общем изменении концентрации элементов при патологии раннего неонатального периода, однако рассмотрение непосредственно изменения связей между параметрами для каждого элемента может дать более подробную информацию о происходящих при этом процессах.

Силы связей рассчитывали отдельно для каждого элемента внутри группы. Для построения плеяд использовали только силы связей от 0,5 и выше (средняя – 0,5–0,69; сильная – 0,70–0,89; очень сильная – 0,90–1,0). Для изображения положительных связей выбирали сплошной тип линий, для отрицательных – прерывистый. На рисунке приведены корреляционные плеяды для следующих параметров: плазма (мать) – 1; эритроциты (мать) – 2; ИКМП (мать) – 3; плазма (ребенок) – 4; эритроциты (ребенок) – 5; ИКМП (ребенок) – 6. ИКМП – индекс клеточно-мембранной проницаемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены результаты сравнения распределений количественных признаков для химических элементов с соответствующими уровнями значимости выбранных критериев.

Как видно из таблицы, приведенный выше статистический критерий для магния в плазме и эритроцитах матери и ребенка, в случае сравнения групп 1-2, имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений не подтверждаются. Таким образом, при патологии новорожденных происходит достоверное увеличение магния в эритроцитах и плазме роженицы и новорожденного. Вероятнее всего, данный факт является следствием прово-

димой матерям терапии с применением препаратов магния (Доброхотова и др., 2016).

Корреляционный анализ выявил для контрольной группы (группа 2) наличие положительной сильной связи 2-5 и положительных связей средней силы 2-3, 5-6. Кроме того, присутствует отрицательная связь средней силы 1-3.

В группе наблюдения (группа 1) установлено ослабление силы связи 2-5 до средней, возникновение положительных связей – сильной 1-5 и средних 1-2, 1-4, 2-4, 4-5. При этом связи 1-3 и 5-6 исчезают.

Приведенный выше статистический критерий для селена в группах 1-2 с параметрами: плазма (мать) и ИКМП (мать) имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, гипотезы равенства распределений отвергаются. То есть количество селена в плазме матери увеличивается при патологии новорожденного за счет снижения транспорта элемента в клетку. При этом концентрация селена в плазме и эритроцитах новорожденного не изменяется.

Проведенный корреляционный анализ в группе 2 установил сильные положительные связи 1-4 и 2-5. Также выявлены положительные связи средней силы 1-2, 1-5, 5-6.

В группе с перинатальной патологией ЦНС возникают новые положительные связи: сильная 2-4 и средняя 4-5. Связи – сильная 1-4 ослабевает до средней, а слабая 1-2 усиливается до сильной.

Как видно из таблицы, избыток селена в плазме матери возникает вследствие уменьшения функциональной активности клеточной мембраны. Поскольку при этом концентрация селена у новорожденного достоверно не изменяется, возможно, происходит депонирование этого элемента в плаценте с целью обеспечения адаптационных процессов, снижающих вероятность развития патологии у новорожденных (Сенькевич и др., 2011). Это косвенно подтверждается изменением количества и сил связей между плазмой/эритроцитами матери и новорожденного.

Приведенный выше статистический критерий для стронция групп 1 и 2 для параметров эритроциты (мать), эритроциты (ребенок) и ИКМП (ребенок), имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, то есть гипотезы равенства распределений не подтверждаются. Следовательно, при наличии перинатальной патологии ЦНС у новорожденных происходит достоверное уменьшение количества стронция в эритроцитах матери и ребенка.

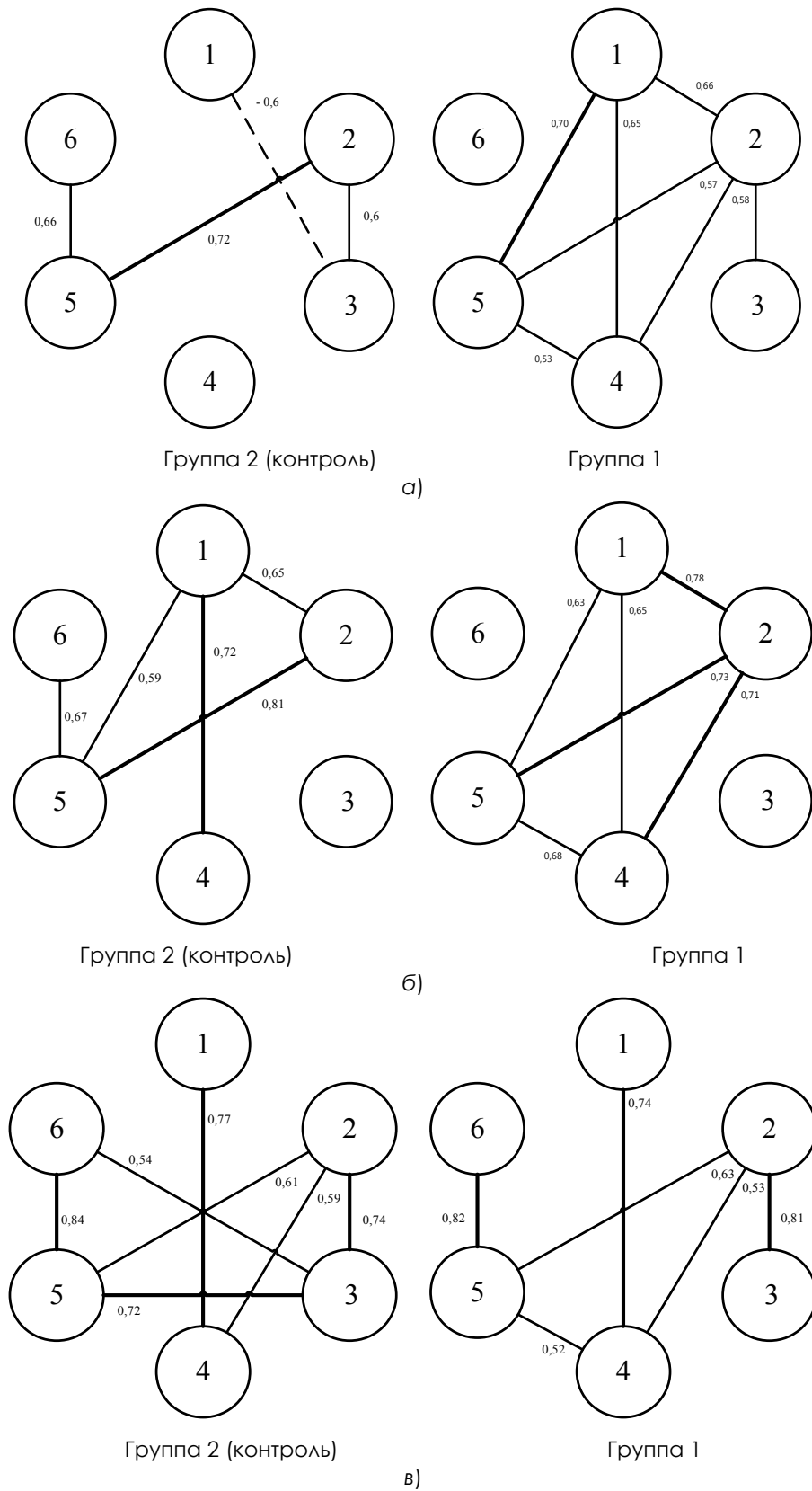


Рисунок. Корреляционные плеяды: а – магний, б – селен; в – стронций

Обозначения:

плазма (мать) – 1; эритроциты (мать) – 2; ИКМП (мать) – 3;
 плазма (ребенок) – 4; эритроциты (ребенок) – 5; ИКМП (ребенок) – 6

Таблица. Результаты сравнения распределения признаков элементов

Параметр	Группирующий признак		Уровень значимости <i>p</i>
	1	2	
Магний, мкг/л			
Плазма (мать)	15981,6	14586,9	< 0,005
Эритроциты (мать)	37996,2	36681,1	< 0,05
ИКМП (мать)	2,4	2,5	> 0,10
Плазма (ребенок)	20673,5	16415,4	< 0,001
Эритроциты (ребенок)	37604,9	34054,0	< 0,001
ИКМП (ребенок)	1,97	1,90	> 0,10
Селен, мкг/л			
Плазма (мать)	81,15	74,55	< 0,05
Эритроциты (мать)	139,09	165,3	< 0,10
ИКМП (мать)	1,68	2,47	< 0,001
Плазма (ребенок)	51,68	57,9	> 0,10
Эритроциты (ребенок)	151,75	148,65	> 0,10
ИКМП (ребенок)	2,61	2,56	< 0,10
Стронций, мкг/л			
Плазма (мать)	50,85	52,25	> 0,10
Эритроциты (мать)	3,25	4,65	< 0,05
ИКМП (мать)	0,068	0,105	> 0,10
Плазма (ребенок)	45,8	44,6	> 0,10
Эритроциты (ребенок)	3,13	4,77	< 0,01
ИКМП (ребенок)	0,08	0,13	< 0,01

Примечание: приведены значения медиан.

Корреляционный анализ группы 2 установил четыре сильные положительные связи между параметрами 1-4, 2-3, 3-4 и 5-6. В случае группы

1 положительная сильная связь между параметрами 3-5 становится слабой и поэтому не показана на рисунке (рисунок, в).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенным исследованием установлено, что при перинатальной патологии ЦНС у новорожденных происходит достоверное:

увеличение концентрации магния в эритроцитах и плазме роженицы и новорожденного, что обусловлено проводимой терапией роженицам во время беременности;

возрастание концентрации селена в плазме роженицы, которое возникает вследствие достоверного снижения функциональной активности клеточной мембраны;

уменьшение концентрации стронция в эритроцитах роженицы и новорожденного в силу снижения функциональной активности клеточной мембраны недостоверно у роженицы и достоверно у новорожденного.

Согласно полученным результатам, увеличение концентрации магния и селена у рожениц не влияет на патогенез перинатальной патологии ЦНС у новорожденных. Снижение концентрации внутриклеточного стронция и функциональной активности мембраны у новорожденного позволяет предполагать участие данного элемента в патогенезе перинатальной патологии у новорожденных. В частности, это касается вовлечения стронция в процессы передачи апоптотического сигнала, которые определяются количеством элемента, временем воздействия, типом и активационным статусом клетки (Долгих и др., 2016, с. 82).

Полученные результаты могут быть использованы при проведении коррекции элементного состава при патологии ЦНС перинатального периода.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека, 2013; 11: 3–12.

Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Яцк Г.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Зимина Е.П., Сергиенко Н.С., Мамедьяров А.М., Бакович Е.А., Черников В.В., Зокирова З.Ф. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с гидроцефальным и гипертоническим синдромами. Союз педиатров России 2015.

Вернадский В.И. Живое вещество. М.: Наука, 1978; 358.

Волошин А.В., Софронов В.В., Скворцова Г.Ш., Маврина Е.В., Агапова И.В. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах новорожденных с патологией раннего неонатального периода и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(2): 62–67.

Громова О.А., Торшин И.Ю., Тапильская Н.И. Протеомный анализ магний-зависимых белков в системе «мать-плод-ребенок». Медицинский совет. 2017; (1): 66–76.

Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Тапильская Н.И. Систематический анализ эффектов молибдена: здоровье беременной и плода. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(4): 83–94.

Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В., Мандрыкина Ж.А., Степанян А.С. Угроза прерывания беременности в различные сроки гестации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 144.

Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Регуляция стронцием апоптотического сигнала в иммунocyтaх. Биологические мембраны. 2016; 33(1): 80–84.

Корж Н.А., Дедух Н.В., Побел Е.А. Стронция ранелат: механизм действия на кость, профилактика и лечение переломов. Ортопедия, травматология и протезирование. 2013; (1): 104–112.

Лещенко Я.А., Мыльникова И.В., Лисецкая Л.Г., Бельская Н.С. Содержание некоторых химических элементов в организме беременных женщин. Acta Biomedica Scientifica 2004; (2-1): 194–202.

МУК 4.1.1483-03 «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой».

Радыш И.В., Скальный А.В., Ногова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Введение в элементологию: учебное пособие. Оренбург: ОГУ, 2017; 183.

Сенькевич О.А., Комарова З.А., Ковальский Ю.Г., Голубкина Н.А., Пучкова Ю.Л. Содержание в плаценте меди, цинка, селена как предиктор неблагоприятного исхода беременности. Дальневосточный медицинский журнал. 2011; (1): 47–50

Софронов В.А., Волошин А.В. Элементный статус новорожденных и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(2): 71–77.

CONTENT OF MAGNESIUM, SELENIUM AND STRONTIUM IN BLOOD COMPONENTS OF NEWBORN AND THEIR MOTHERS

V.V. Sofronov¹, A.V. Voloshin², G.S. Skvortsova², B.I. Gareev², G.A. Batalin²

¹ Kazan State Medical University, 49, st. Butlerova, Kazan, 420009, Republic of Tatarstan

² Kazan (Volga region) Federal University, 18, st. Kremlin, Kazan, 420008, Republic of Tatarstan

ABSTRACT. The aim of this study was to identify differences in the concentration of elements magnesium, selenium and strontium in serum and erythrocytes of peripheral blood, as well as the corresponding indices of cell-membrane permeability of mothers and their newborns with pathology of the central nervous system (CNS) relative to the group, mothers and conventionally healthy newborns. The results obtained indicate that an increase in magnesium and selenium in women in labor does not affect the pathogenesis of perinatal pathology of the central nervous system in newborns. A decrease in the concentration of intracellular strontium and the functional activity of the membrane in a newborn suggests the participation of this element in the development of perinatal pathology of the central nervous system in newborns. The results obtained, can be used, when correcting the elemental composition in pathology of the central nervous system of the perinatal period.

KEYWORDS: pathology of newborns, newborn, parturient woman, microelements.

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. [An elemental portrait of a person: morbidity, demography and the problem of managing the health of a nation]. *Human Ecology*, 2013; 11: 3–12 (in Russ.).
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Jacyk G.V., Turti T.V., Beljaeva I.A., Zimina E.P., Sergienko N.S., Mamed'jarov A.M., Bakovich E.A., Chernikov V.V., Zokirova Z.F. [Federal clinical guidelines for providing medical care to children with the consequences of perinatal lesions of the Central nervous system with hydrocephalus and hypertensive syndromes]. *Sojuz pediatrov Rossii* 2015 (in Russ.).
- Determination of chemical elements in biological fluids and drugs by inductively coupled plasma mass spectrometry: Methodical guidelines. MUK 4.1.1483-03 (in Russ.).
- Dobrokhotova Yu. E., Kozlov P. V., Mandrykina Zh. A., Stepanyan A. S. [The threat of termination of pregnancy at different gestational periods]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 144 (in Russ.).
- Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Dianova D.G. [Strontium regulation of the apoptotic signal in immunocytes]. *Biologicheskie membrany*. 2016; 33(1): 80–84 (in Russ.).
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tapil'skaya N.I. [Proteomic analysis of magnesium-dependent proteins in the mother-fetus-child system]. *Medicinskij sovet*. 2017; (1): 66–76 (in Russ.).
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K., Tapil'skaya N.I. [A systematic analysis of molybdenum effects: health of a pregnant woman and a foetus/baby]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2019; 18(4): 83–94 (in Russ.).
- Korzh N.A., Dedukh N.V., Pobel E.A. [Strontium ranelate: mechanism of action on bone, prevention and treatment of fractures]. *Ortopediya, travmatologija i protezirovanie*. 2013; (1): 104–112 (in Russ.).
- Leshchenko Ya.A., Mylnikova I.V., Lisetskaya L.G., Belskaya N.S. [The content of some chemical elements in the body of pregnant women]. *Acta Biomedica Scientifica* 2004; (2-1): 194–202 (in Russ.).
- Radysh I.V., Skalny A.V., Notova S.V., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. [Introduction to elementology: study guide]. Orenburg: OGU, 2017; 183 (in Russ.).
- Sen'kevich O.A., Komarova Z.A., Koval'skij Ju.G., Golubkina N.A., Puchkova Ju.L. [Content of copper, zinc, selenium in placenta as predictor of adverse pregnancy outcome]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2011; (1): 47–50 (in Russ.).
- Sofronov V.V., Voloshin A.V. [Elemental status in newborns and their mothers]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2018; 17(2): 71–77 (in Russ.).
- Vernadsky V.I. ["Living matter"] M.: Nauka, 1978; 358 (in Russ.).
- Voloshin A.V., Sofronov V.V., Skvortsova G.Sh., Mavrina E.V., Agapova I.V. [Specific features of the plasma and red blood cell levels of chromium, manganese, copper and zinc in newborns with early neonatal pathologies and in their mothers]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2020; 19(2): 62–67 (in Russ.).