

## Вміст кобальту в біосередовищах доношених новонароджених як предиктор виникнення гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС

I. В. Тарасова<sup>1</sup>, Т. М. Клименко<sup>2</sup>, С. М. Касян<sup>1</sup>, О. К. Романюк<sup>1</sup>, В. О. Петрашенко<sup>1</sup>, О. О. Пилипець<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна, <sup>2</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

**Мета роботи** – визначити вміст кобальту в біосередовищах новонароджених, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (ГІУ ЦНС) і вивчити його предикторські властивості у формуванні гіпоксії. Дослідити забезпечення кобальтом у системі мати-плацента-плід.

**Матеріали та методи.** Визначили вміст кобальту в сироватці крові та еритроцитах 30 вагітних жінок та їхніх 30 новонароджених із ГІУ ЦНС. Групу контролю становили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та їхніх 30 здорових доношених новонароджених (ЗДН). Для визначення вмісту Со в біосубстратах застосовували метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Використовували методи варіаційної статистики, що придатні для медико-біологічних досліджень, і метод Вальда-Генкіна для визначення предикторських властивостей кобальту.

**Результати.** У сироватці крові вагітних жінок, які народили дітей із ГІУ ЦНС, знайдений дефіцит кобальту. Вміст Со в еритроцитах пуповинної крові ЗДН був нижчим, ніж в еритроцитах жінок із фізіологічним перебігом вагітності, вдвічі. Отже, для еритроцитів плода властиве нижче забезпечення кобальтом. Кількісне визначення вмісту Со у плаценті показало, що при гіпоксії концентрація його була меншою вчетверо, ніж в умовах фізіологічного перебігу вагітності. Індекс проникнення для кобальту у випадку ГІУ ЦНС був вищим, ніж у групі контролю. Проте індекс накопичення – у 1,5 раза меншим. У разі ГІУ ЦНС у сироватці пуповинної крові доношених новонароджених спостерігали суттєве зменшення вмісту кобальту на 34,6 % та збільшення на 44 % в еритроцитах пуповинної крові порівняно з групою контролю. У доношених із ГІУ ЦНС у першу добу життя концентрація кобальту в сечі була в 1,6 раза меншою, ніж у групі порівняння. Наприкінці першого місяця життя його концентрація в сечі знижувалася на 31,7 %.

**Висновки.** Для жінок, які народили дітей із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, властивий чималий сироватково-еритроцитарний дисбаланс Со. Властиві плаценті бар'єрна та функція депонування суттєво порушені у випадках народження дітей в асфіксії. Для вмісту кобальту в сироватці крові, еритроцитах і сечі встановлені дуже високі предикторські властивості:  $\bar{T}=4,71$ ;  $PK=+13,9$ ;  $\bar{T}=6,24$ ;  $PK=+9,0$  та  $\bar{T}=5,08$ ;  $PK=+2,0$  відповідно.

### Ключові слова:

кобальт, система мати-плацента-плід, новонароджений, гіпоксія.

### Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 77–80

### DOI:

10.14739/2310-1210.2017.1.91717

### E-mail:

kafedrapediatrii@med.sumdu.edu.ua

## Содержание кобальта в биосредах доношенных новорождённых как предиктор возникновения гипоксически-ишемического поражения ЦНС

I. В. Тарасова, Т. М. Клименко, С. Н. Касян, О. К. Романюк, В. А. Петрашенко, О. А. Пилипец

**Цель работы** – определить содержание кобальта в биосредах новорождённых, перенёсших гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (ГИП ЦНС) и изучить его предикторские свойства в формировании гипоксии. Исследовать роль обеспечения кобальтом в системе мать-плацента-плод.

**Материалы и методы.** Проведено определение кобальта в сыворотке крови и эритроцитах 30 беременных женщин и их 30 новорождённых с ГИП ЦНС. Группу сравнения составили 30 женщин с физиологическим течением беременности и их 30 здоровых доношенных новорождённых. Для определения содержания Со в биосубстратах применяли метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии. Использовали методы вариационной статистики, пригодные для медико-биологических исследований и метод Вальда-Генкина для определения предикторских свойств кобальта.

**Результаты.** В сыворотке крови беременных женщин, родивших детей с ГИП ЦНС, находили дефицит кобальта. Содержание Со в эритроцитах пуповинной крови ЗДН был ниже, чем в эритроцитах женщин с физиологическим течением беременности – в 2 раза. Таким образом, для эритроцитов плода свойственно более низкое обеспечение кобальтом. Содержания Со в плаценте при гипоксии было меньше в 4 раза, чем в случае физиологического течения беременности. Индекс проникновения для кобальта в случае ГИП ЦНС был выше, чем в группе контроля. Однако индекс накопления – в 1,5 раза меньше. В случае ГИП ЦНС в сыворотке пуповинной крови доношенных новорождённых наблюдали существенное уменьшение содержания кобальта на 34,6 % и увеличение на 44 % в эритроцитах пуповинной крови по сравнению с группой контроля. У доношенных с ГИП ЦНС в первые сутки жизни концентрация кобальта в моче была в 1,6 раза меньше, чем в группе сравнения. В конце первого месяца жизни его концентрация в моче снижалась на 31,7 %.

**Выводы.** Женщинам, родившим детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, присущ значительный сывороточно-эритроцитарный дисбаланс Со. Свойственные плаценте барьерная и функция депонирования существенно нарушены в случаях рождения детей в асфиксии. Для содержания кобальта в сыворотке крови, эритроцитах и моче установлены очень высокие предикторские свойства:  $\bar{T}=4,71$ ;  $PK=+13,9$ ;  $\bar{T}=6,24$ ;  $PK=+9,0$  и  $\bar{T}=5,08$ ;  $PK=+2,0$  соответственно.

### Ключевые слова:

кобальт, система мать-плацента-плод, доношенный новорождённый, гипоксия, предиктор.

### Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 77–80

## Content of cobalt in biological medias of full-term newborns as predictor of perinatal hypoxic damage of central nervous system

I. V. Tarasova, T. M. Klimenko, S. M. Kasyan, O. K. Romaniuk, V. O. Petrashenko, O. O. Pylypets

**The aim** of the study: to determine cobalt content in biological media of newborns with hypoxic-ischemic lesions of central nervous system (CNS) and to study its properties as predictor in formation of hypoxia outcomes, to investigate cobalt ensuring the in mother-placenta-fetus system.

### Key words:

cobalt, mother-placenta-fetus system, full-term newborn, hypoxia, predictor.

**Materials and methods.** Co content was determined in serum and erythrocytes of 30 pregnant women and their 30 newborns with hypoxic-ischemic damage of CNS. The content of trace elements in biomaterials of newborns and their mothers was determined by atomic absorption spectrophotometry on a spectrophotometer C-115M1, manufacturing NGO "Selmi" (Ukraine). We used methods of variation statistics suitable for biomedical research and method Wald-Genkin to determine the properties as predictor of cobalt.

**Results.** For women which born babies with hypoxia was typical significant serum-erythrocytic imbalance of Co. In case of hypoxia we determined decreasing of barrier function (96.2 %) and depositing function of Co (79.3 %), indicating a dysfunction of placenta in case of hypoxia. Content of Co in serum of newborns with hypoxic damage of CNS Co was significantly ( $p < 0.05$ ) lower and in erythrocytes on 40 % higher compared to healthy newborns. Low content of Co in urine of infants with hypoxic CNS damage shows its low kidneys elimination during neonatal period. Properties of cobalt as predictor was found in serum  $\geq 3.01$  mmol/L, erythrocyte  $\geq 0.61$  mcg/mg ashes and urine  $\leq 0.40$  mmol/L, respectively. Prognostic significance (index and informative prognostic factor) was high.

**Conclusions.** Significant serum-erythrocytic imbalance of Co was typical for women who born babies with hypoxia. Barrier function and depositing function of Co were determined in hypoxia. This indicated dysfunction of placenta under conditions of hypoxia. Serum cobalt level, erythrocytes and urine had typically high predictor properties:  $\bar{I} = 4.71$ ;  $PC = +13.9$ ;  $\bar{I} = 6.24$ ;  $PC = +9.0$  and  $\bar{I} = 5.08$ ;  $PC = +2.0$ .

У структурі захворюваності новонароджених провідне місце посідають перинатальні гіпоксичні ураження ЦНС, що є найчастішою причиною неврологічних відхилень у періоді новонародженості, суттєво впливають на подальший розвиток дитини та зумовлюють високі показники інвалідності та смертності [1–2]. Адекватна доставка кисню клітинам дуже важлива для всіх аеробних організмів, що пов'язано з його участю в окислювальному фосфорилуванні та в ряді ферментативних процесів [3–4]. Механізми чутливості клітин до недостатності кисню досліджуються давно, активно ведуться пошуки «кисневого сенсора».

Дефіцит кобальту (Co) найбільш відчутний у клітинах кісткового мозку та нервових [5]. В основі багатьох проявів впливу Co на функції живих організмів – один універсальний внутрішньоклітинний механізм: активація індукованого гіпоксією чинника, або HIF (hypoxia inducible factor), що потім призводить до активації апоптозу, гліколізу, ангиогенезу, еритропоєзу [6].

Враховуючи те, що цей мікроелемент (ME) забезпечує перебіг біологічних реакцій у головному мозку та виступає каталізатором багатьох із них, цікавим було визначення предикторських властивостей кобальту в розвитку гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [7].

## Мета роботи

Визначити вміст кобальту в біосередовищах новонароджених, які перенесли гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (ГІУ ЦНС) і вивчити його предикторські властивості у формуванні ГІУ ЦНС. Дослідити роль забезпечення кобальтом у системі мати–плацента–плід в умовах фізіологічної вагітності та у разі ГІУ ЦНС. Здійснити кількісне та якісне оцінювання взаємозв'язків та особливостей трансплацентарної міграції Co до плода.

## Матеріали і методи дослідження

Визначили вміст кобальту в сироватці крові та еритроцитах 30 вагітних жінок та їхніх 30 новонароджених із ГІУ ЦНС. Групу контролю становили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та 30 їхніх здорових доношених новонароджених.

Усі новонароджені з діагнозами ГІУ ЦНС народилися у стані асфіксії та відповідали розробленим критеріям включення: згідно з наказом № 225 МОЗ України «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» від 28.03.2014 р. і за МКХ-10. З метою об'єктивізації клінічних ознак перинатального

ураження ЦНС і спостереження за трансформацією виявлених структурних церебральних порушень усім новонародженим здійснили нейросонографію та доплерографію. Гестаційний вік обстежених становив  $39,1 \pm 0,17$ .

Для визначення вмісту Co в біосубстратах використовували метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі C-115M1 (НВО «Selmi», Україна), що оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислювання вмісту ME. Для визначення індексу накопичення кобальту враховували відношення вмісту ME в еритроцитах дитини до його вмісту у плаценті. Індекс проникнення – це відношення вмісту ME в сироватці пуповинної крові до його концентрації в сироватці материнської крові.

Результати статистично опрацювали за допомогою програм Statistica7.0 і Microsoft Excel XP. Використовували методи параметричної та непараметричної статистики, котрі придатні для медико-біологічних досліджень. Для визначення предикторських властивостей кобальту застосовували неоднорідну процедуру Вальда-Генкіна, суть якого базується на розрахунку відношення правдоподібності послідовно для ознак, що впорядковуються за зменшенням інформативності (прогностичні коефіцієнти), при цьому відношення правдоподібності покровоко порівнюються [8].

## Результати та їх обговорення

Аналіз вмісту ME в сироватці крові 30 матерів із фізіологічним перебігом вагітності та в сироватці пуповинної крові 30 здорових доношених новонароджених (ЗДН) показав: відмінностей умісту кобальту немає ( $6,24 \pm 0,6$  мкмоль/л і  $5,0 \pm 0,7$  мкмоль/л у сироватці крові вагітних і сироватці пуповинної крові відповідно), ( $p > 0,05$ ).

Дослідження вмісту Co в сироватці жінок встановили, що його сироваткова концентрація в матерів, які народили дітей із ГІУ ЦНС, була вірогідно нижчою порівняно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності ( $4,71 \pm 0,46$  і  $6,24 \pm 0,6$  мкмоль/л відповідно),  $p < 0,05$ .

У новонароджених із ГІУ ЦНС – кобальту в сироватці крові було в 1,4 раза менше порівняно з концентрацією Co в сироватці крові їхніх матерів ( $3,27 \pm 0,21$  і  $6,24 \pm 0,6$  мкмоль/л відповідно),  $p < 0,001$ . Отже, в сироватці крові вагітних жінок, які народили дітей із ГІУ ЦНС, виявляли дефіцит Co.

Вміст Co в еритроцитах матерів із фізіологічним перебігом вагітності та еритроцитах пуповинної крові ЗДН порівняно з вмістом у сироватці крові мав свої відмінності.

Так, вміст цього МЕ в еритроцитах пуповинної крові ЗДН був нижчим, ніж в еритроцитах жінок із фізіологічним перебігом вагітності вдвічі і становив  $0,033 \pm 0,003$  мкг/мг золи Со та  $0,059 \pm 0,005$  мкг/мг золи Со в еритроцитах дитини та матері відповідно ( $p < 0,001$ ).

Отже, для еритроцитів плода властиве нижче забезпечення кобальтом.

В еритроцитах крові матерів, які народили дітей із ГІУ ЦНС, насиченість кобальтом майже не відрізнялася від тих, що народили ЗДН ( $0,062 \pm 0,004$  мкг/мг золи та  $0,059 \pm 0,005$  мкг/мг золи відповідно),  $p > 0,05$ ).

Зважаючи на такі особливості вмісту Со у сироватці та еритроцитах у матерів, які народили дітей із ГІУ ЦНС та їхніх новонароджених, закономірно виникає потреба у вивченні ролі плаценти в забезпеченні мікроелементного балансу системи мати–плацента–плід.

Кількісне визначення вмісту Со у плаценті показало, що при гіпоксії концентрація цього МЕ була меншою вчетверо, ніж за фізіологічного перебігу вагітності, та становила  $0,01$  мкг/мг золи та  $0,04$  мкг/мг золи відповідно ( $p < 0,001$ ).

Первий інтерес викликає динаміка змін концентрацій МЕ в сироватці материнської крові, плаценті, еритроцитах пуповинної крові, оскільки дає можливість оцінити функцію депо (індекс накопичення) та бар'єрну функцію (індекс проникнення) плаценти.

Індекс проникнення через плаценту для кобальту був доволі високим і становив у ЗДН  $80,1\%$ . Отже, бар'єрна функція плаценти щодо кобальту є низькою. Поряд з тим плацента здатна накопичувати кобальт, оскільки індекс накопичення –  $121,2\%$ . За нашими даними, індекс проникнення для кобальту у разі ГІУ ЦНС був вищим, ніж у групі контролю, і становив:  $96,2\%$  проти  $80,1\%$  ( $p < 0,05$ ). Проте індекс накопичення був в  $1,5$  рази меншим ( $p < 0,001$ ).

Ці показники свідчать: під час дефіциту кобальту у плаценті створюються умови для більш швидкого проникнення його до плода, а функція накопичення при цьому пригнічується, тобто функція збереження МЕ, що беруть активну участь у розвитку плода, порушується.

Дані, що одержали, свідчать про порушення наявних у плаценті механізмів захисту у разі фізіологічних умов розвитку плода.

Вміст кобальту в сироватці пуповинної крові ЗДН становив  $5,0 \pm 0,4$  мкмоль/л, а в еритроцитах досягав рівня  $0,033 \pm 0,003$  мкг/мг золи. У неонатальному періоді показники вмісту кобальту в сироватці крові мали тенденцію до зниження, а в еритроцитах – до його збільшення (табл. 1).

У разі ГІУ ЦНС у сироватці пуповинної крові доношених новонароджених спостерігали суттєве зменшення вмісту кобальту (на  $34,6\%$ ) порівняно з групою контролю. Одночасно з цим відбувалось збільшення на  $44\%$  вмісту кобальту в еритроцитах пуповинної крові. Протягом неонатального періоду показники вмісту цього МЕ в сироватці крові мали тенденцію до збільшення, але на другому тижні життя залишались значно нижчими, ніж у групі контролю. Вміст кобальту в еритроцитах у динаміці неонатального періоду мав тенденцію до зниження (табл. 1).

Концентрація кобальту в сечі ЗДН протягом першого місяця життя мала тенденцію до підвищення ( $0,57 \pm 0,02$  мкмоль/л і  $0,63 \pm 0,04$  мкмоль/л у першу добу життя

**Таблиця 1.** Вміст кобальту в біосередовищах доношених дітей із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС

Група спостереження	Доба життя	Сироватка, мкмоль/л $10^{-3}$	Еритроцити, мкг/мг золи	Сеча, мкмоль/л
ЗДН N=30	При народженні	$5,0 \pm 0,4$ n=30 Ді 3,6–6,4	$0,033 \pm 0,003$ n=30 Ді 0,039–0,027	$0,57 \pm 0,02$ n=20 Ді 0,53–0,61
	7 доба	$5,4 \pm 0,3$ n=5 Ді 4,8–6,0	$0,036 \pm 0,003$ n=5 Ді 0,042–0,03	$0,61 \pm 0,05$ n=16 Ді 0,51–0,71
	1 місяць	$4,8 \pm 0,2$ n=5 Ді 4,4–5,2	$0,04 \pm 0,003$ n=5 Ді 0,046–0,034	$0,63 \pm 0,04$ n=15 Ді 0,55–0,71
Доношені новонароджені з ГІУ ЦНС N=30	При народженні	$3,27 \pm 0,2$ n=30 p*	$0,059 \pm 0,002$ n=30 p***	$0,35 \pm 0,03$ n=30 p***
	7 доба	$3,63 \pm 0,2$ n=28 p***	$0,056 \pm 0,003$ n=28 p***	$0,39 \pm 0,03$ n=28 p***
	1 місяць	$3,76 \pm 0,3$ n=26 p**	$0,052 \pm 0,003$ n=26 p**	$0,43 \pm 0,03$ n=26 p***

p: вірогідність показників щодо ЗДН; \*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ .

та 1 місяць відповідно),  $p > 0,05$ . У доношених із ГІУ ЦНС у першу добу життя концентрація кобальту в сечі була в  $1,6$  рази меншою ( $p < 0,05$ ), ніж у групі порівняння. Наприкінці першого місяця життя концентрація кобальту в сечі цих дітей була нижчою на  $31,7\%$ ,  $p < 0,01$  (табл. 1).

Раніше здійснили експериментальні дослідження [7] впливу помірної гіпоксії та гіпоксії тяжкого ступеня на забезпеченість Со тканин головного мозку 44 білих лабораторних щурів. Відтворена експериментальна гіпобарична (висотна) модель гіпоксії відповідно до методики, що адаптована у відділі вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України [7]. Вивчаючи динаміку вмісту кобальту в органах новонароджених щурят внаслідок дії гіпоксії, встановлено зменшення його рівня у тканинах головного мозку втричі. Узагальнюючи дані спостережень у умовах клініки (новонароджені із ГІУ ЦНС) та експериментальних досліджень, слід дійти висновку про суттєвий перерозподіл кобальту між внутрішніми органами та плазмою крові [7]. Це, на нашу думку, пов'язано з ураженням системи мати–плацента–плід унаслідок хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН), яка, за нашими даними, спостерігалась у ( $66,7 \pm 7,11$ )% матерів, які народили дітей із ГІУ ЦНС. ХФПН суттєво порушує баланс мікроелементного, енергетичного, гормонального та інших видів обміну, викликає зрив компенсаторних механізмів, що призводить до негативних наслідків для організму в цілому. Через мікроциркуляторні, гемодинамічні розлади виникає дисбаланс кобальту між організмом матері та плода, що, своєю чергою, призводить до його перерозподілу між тканинами та сироваткою крові. Суттєве зменшення концентрації в сечі Со можна розглядати як захисні механізми, що направлені на збереження цього мікроелемента в організмі плода.

Про розвиток ГІУ ЦНС свідчили вміст кобальту в сироватці крові, в еритроцитах і сечі:  $\geq 3,01$  мкмоль/л,  $\geq 0,61$  мкг/мг золи,  $\leq 0,40$  мкмоль/л відповідно. Прогностична значущість була високою. Так, індекс інформативності (I) для вмісту кобальту в сироватці крові дорівнював  $8,26$ , а прогностичний коефіцієнт (ПК) –  $+7,0$ . Що стосується прогностичної цінності вмісту кобальту в еритроцитах і сечі, то для них встановлені дуже високі предикторські властивості:  $\bar{I} = 7,06$ ;  $ПК = +8,6$  та  $\bar{I} = 15,0$ ;  $ПК = +15,0$  відповідно.



## Висновки

1. Для жінок, які народили дітей із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, властивий чималий сироватково-еритроцитарний дисбаланс Со. У сироватці крові новонароджених із гіпоксією вміст Со був вірогідно ( $p < 0,05$ ) нижчим, а в еритроцитах – на 40 % вищим порівняно зі здоровими доношеними новонародженими. Низький вміст Со в сечі новонароджених із ГІУ ЦНС свідчить про його незначну елімінацію нирками протягом неонатального періоду.

2. Властиві плаценті бар'єрна та функція депонування були суттєво порушені у випадках народження дітей в умовах гіпоксії. Відносно Со спостерігалось зниження бар'єрної функції на 16 % і функції депонування на 32 %. Дані свідчать про порушення наявних у плаценті механізмів захисту під час фізіологічних умов розвитку плода.

3. Для вмісту кобальту в сироватці крові, еритроцитах і сечі встановлені дуже високі предикторські властивості щодо розвитку ГІУ ЦНС:  $\bar{T} = 4,71$ ;  $PK = +13,9$ ;  $\bar{T} = 6,24$ ;  $PK = +9,0$  та  $\bar{T} = 5,08$ ;  $PK = +2,0$  відповідно.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується визначення вмісту в біосередовищах новонароджених, які перенесли перинатальне гіпоксичне ураження ЦНС, токсичних мікроелементів (свинцю, нікелю) та вивчення їхніх предикторських властивостей у розвитку наслідків гіпоксії.

## Список літератури

- [1] Antenatal and intrapartum risk factors for perinatal asphyxia: A case control study / B. Gane, B.V. Bhat, R. Rao, et al. // *Curr. Pediatr. Res.* – 2013. – №17(2). – P. 119–122.
- [2] Знаменська Т.К. Діагностика гіпоксично-ішемічного ушкодження головного мозку в недоношених новонароджених в гострому періоді / Т.К. Знаменська, Л.Г. Кирилова, В.Б. Швейкіна // *Перинатологія і педіатрія.* – 2013. – №3(54). – С. 26–31.
- [3] Perinatal lesion of the central nervous system: damage and possibilities of restoring the blood-brain barrier / A.V. Morgun, N.V. Kuvacheva, E.D. Khilazheva, et al. // *Clinical Practice in Pediatrics.* – 2015. – Vol. 10. – №4. – P. 29–37.
- [4] Клименко Т.М. Перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы: современный взгляд на проблему / Т.М. Клименко, И.В. Тарасова, С.Н. Касян // *Вопросы современной педиатрии.* – 2013. – Т. 8. – №4. – С. 33–37.
- [5] Molecular Mechanisms of Acclimatization to High Altitude Hypoxia: Role of Hypoxia Mimetic Cobalt Chloride / A. Bansal // *DRDO Science Spectrum.* – 2009. P. 172–179.
- [6] Lukyanova L.D. Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 $\alpha$  accumulation / L.D. Lukyanova, G.V. Sukoyan, Y.I. Kirova // *Bull. Exp. Biol. Med.* – 2013. – Vol. 154. – №5. – P. 597–601.
- [7] Тарасова І.В. Мікроелементний дисбаланс у новонароджених із перинатальною патологією: діагностика та прогноз : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: 14.01.10 «Педіатрія» / І.В. Тарасова. – Х., 2013. – 36 с.
- [8] Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина., 1978. – 296 с.

## References

- [1] Gane, B., Rao, R., Bhat, B. V., Shruti, S. (2013). Antenatal and intrapartum risk factors for perinatal asphyxia: A case control study. *Curr. Pediatr. Res.*, 17(2), 119–122.
- [2] Znamenskaya, T. K., Kirilova, L. G., & Shveikina, V. B. (2013). Diagnostika gipoksicheski-ishemicheskogo porazheniya golovnogogo mozga u nedonoshennykh detej v ostrom periode [Diagnosis of hypoxic-ischemic brain lesions in preterm infants in the acute period]. *Perinatologiya i pediatriya*, 3(54), 26–31. doi:10.15574/PP.2013.54.26.
- [3] Morgun, A. V., Kuvacheva, N. V., Khilazheva, E. D., Gorina, Ya. V., Taranusenko, T. E., Pozhilenkova, E. A., & Salmina, A. B. (2015). Perinatal lesion of the central nervous system: damage and possibilities of restoring the blood-brain barrier. *Clinical Practice in Pediatrics*, 10(4), 29–37.

- [4] Klivenko, T. M., Tarasova, I. V., & Kasyan, S. N. (2013). Perinatal'nye gipoksicheskie porazheniya central'noj nervnoj sistemy: sovremennyj podhod k probleme [Perinatal hypoxic lesion of the central nervous system: a modern approach to the problem]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 8(4), 33–37. [in Russian].
- [5] Bansal, A. (2009). Molecular Mechanisms of Acclimatization to High Altitude Hypoxia: Role of Hypoxia Mimetic Cobalt Chloride. *DRDO Science Spectrum*, 172–179.
- [6] Lukyanova, L. D., Sukoyan, G. V., & Kirova, Y. I. (2013). Role of proinflammatory factors, nitric oxide, and some parameters of lipid metabolism in the development of immediate adaptation to hypoxia and HIF-1 $\alpha$  accumulation. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 154(5), 597–601. doi: 10.1007/s10517-013-2008-5.
- [7] Tarasova, I. V. (2013). *Mikroelementnyi dysbalans u novorozhdennykh iz perynatalnoi patolohii: diagnostyka ta prognoz* (Avto-ref. dis... dokt. med. nauk) [Microelement imbalance in newborns with perinatal pathology, diagnosis and prognosis. Dr. med. sci. diss.]. Kharkiv. [in Ukrainian].
- [8] Gubler, E. V. (1978). *Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov* [Computational methods of analysis and detection of pathological processes]. Leningrad: Medicina. [in Russian].

## Відомості про авторів:

Тарасова І. В., д-р мед. наук, професор каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.  
Клименко Т. М., професор, зав. каф. неонатології, Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна.  
Касян С. М., канд. мед. наук, асистент каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.  
Романюк О. К., канд. мед. наук, доцент каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.  
Петрашенко В. О., канд. мед. наук, доцент каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.  
Пилипеч О. О., студентка, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.

## Сведения об авторах:

Тарасова І. В., д-р мед. наук, профессор каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.  
Клименко Т. М., профессор, зав. каф. неонатологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина.  
Касян С. Н., канд. мед. наук, ассистент каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.  
Романюк О. К., канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.  
Петрашенко В. А., канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.  
Пилипеч О. А., студентка, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.

## Information about authors:

Tarasova I. V., MD, professor of Pediatrics postgraduate education, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.  
Klivenko T. M., prof., Head. Dep. Neonatology Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine.  
Kasyan S. M., PhD, Assistant Professor of Pediatrics postgraduate education, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.  
Romaniuk O. K. PhD, Associate Professor of Pediatrics postgraduate education, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.  
Petraschenko V. A., PhD, assistant professor of Pediatrics postgraduate education, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.  
Pylypets O. O., a student of Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.

## Конфлікт інтересів: відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 02.12.2016  
Після доопрацювання / Revised: 20.12.2016  
Прийнято до друку / Accepted: 10.01.2017