

ers and their newborns can be an important component in the prediction of metabolic disorders and obesity. The aim of this study was to analyze the presence of clinical and genetic determinants of metabolic syndrome in mothers and their newborns. Materials and methods. A cross-sectional study of 42 pairs of mothers and newborns was performed; we analyzed their anthropometric, clinical and laboratory parameters and, in particular, 2 types of genetic polymorphisms (*LEPR* rs1137101 and *GR*, BclII polymorphism). The main group consisted of 15 mother-child pairs, where the woman was clinically obese (body mass index more than 30), the comparison group included 27 mother-child pairs, where the women were overweight (body mass index more than 25). Results. Obese mothers were significantly more likely to have a miscarriage ( $p = 0.01$ ). Children from obese mothers had significantly higher percentiles of birth weight compared to the control group ( $60.9 \pm 7.7$  and  $49.75 \pm 4.5$ , respectively,  $p = 0.05$ ). The GG genotype of the *GR* gene was associated with more common indications for hospitalization ( $p = 0.012$ ), rapid delivery ( $p = 0.01$ ), umbilical cord entanglement around the neck of the foetus ( $p = 0.012$ ). Among the children- carriers of the GG BclII genotype *GR*, cardio-metabolic disorders detected by the auscultation of the heart (arrhythmia, functional noise) were found out as significantly more frequent ( $p = 0.003$ ). Conclusion. The study did not find the associations between *LEPR* and *GR* gene polymorphism in obese mothers and the development of overweight in their children, but the study revealed an adverse effect of polymorphic variants on obstetric and gynaecological status of mothers, labour and adaptation of infants in the early neonatal period.

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.25

УДК 575.113:616-053.31-076/.078:612.015.3

Россоха З.І., Фіщук Л.Є., Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Горovenko Н.Г.

## ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СИРОВАТКОВОГО МАГНІЮ ЯК МАРКЕРА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Державний заклад «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», м. Київ

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

*Актуальність.* Оптимальне забезпечення магнієм впродовж вагітності та подолання його дефіциту вкрай необхідні у зв'язку з його фізіологічною роллю у багатьох метаболічних процесах. Метаболічні перетворення за участю магнію необхідні для активації вітаміну D, енергетичного забезпечення відновлення гомоцистеїну, регуляції синтезу оксиду азоту. Дефіцит магнію збільшує ризик передчасних пологів, а дифузія магнію до плода підвищується саме з другого триместру вагітності, тому його дефіцит може несприятливо позначатися на неонатальній адаптації. Мета роботи була - дослідити зв'язок рівня сироваткового магнію з маркерами ендотеліальної дисфункції та особливостями перебігу раннього неонатального періоду. *Результати.* Середній рівень магнію у сироватці крові у 58 передчасно народжених дітей в першу добу складав  $1,21 \pm 1,09$  мг/дл. Гранично низький показник магнію (менше 1,2 мг/дл) було виявлено у 72,41% обстежених дітей. При проведенні статистичного аналізу не виявили зв'язку між рівнем магнію у сироватці крові в першу добу після народження та дослідженими маркерами ендотеліальної дисфункції (варіантами гена eNOS, рівнем оксиду азоту). Було встановлено позитивну кореляцію між показником магнію у сироватці крові та оцінками по шкалі Апгар у новонароджених. Для показника оксиду азоту було виявлено негативну кореляцію із оцінкою по шкалі Апгар 2 і позитивну кореляцію зі ступенем дихальної недостатності. Рівні магнію у сироватці крові та оксиду азоту у передчасно народжених дітей вимірні на першу добу після народження, дозволяють оцінити перебіг антенатального періоду та прогнозувати післяпологову адаптацію.

Ключові слова: магній у сироватці крові, передчасно народжені діти, поліморфізм гена eNOS гена, оксид азоту, шкала Апгар

### Вступ

Мікроелемент магній залучено до забезпечення багатьох метаболічних процесів в організмі на всіх етапах онтогенезу. Фізіологічна роль магнію полягає у активації вітаміну D та його перетвореннях у ферментативних реакціях, які регулюють гомеостаз кальцію та фосфатів, а при дефіциті будь-якого з цих мікронутрієнтів підвищується ризик кісткових деформацій, серцево-судинних захворювань та метаболічного синдрому. Тому важливо забезпечити споживання рекомендованої кількості магнію щоб отримати оптимальну користь від споживання вітаміну D [1].

Дефіцит магнію, за даними окремих робіт, на ранніх етапах онтогенезу пов'язували зі зменшенням транскрипційної активності геному та зниженням синаптичної пластичності внаслідок того, що магній необхідний для синтезу та розпаду високоенергетичних молекул та активує різні ферменти і є елементарним регулятором АТФ-залежних реакцій. Саме енергетичне забезпечення процесу відновлення гомоцистеїну до метіоніну обумовлює зв'язок магнію з фолатним циклом, і провідним шляхом реметилування гомоцистеїну за рахунок перетворень 5-метилтетрагідрофолату, вивченню чого було приділено недостатньо уваги. У той же час, як

гіпергомоцистеїнемія, так і дефіцит магнію були визнані важливими патогенетичними ланками у розвитку розладів аутистичного спектру у дітей.

У клітинному метаболізмі магній також є необхідним і для іншого шляху реметилування гомоцистеїну за участю вітаміна В6 у реакції транссульфурації, а наслідком дисбалансу цих перетворень можуть бути зміни допамінового метаболізму. Окрім того, дефіцит магнію впливає на метаболізм нейромедіаторів. Визначаються наступні симптоми дефіциту магнію: стан сплутаності свідомості, нервово-м'язова дратівливість, гіперрефлексія, а також мультифокальні та генералізовані судоми і посилення екстрапірамідних розладів. Отже, враховуючи малодосліджений зв'язок сироваткового магнію з фолатним обміном і двома шляхами відновлення гомоцистеїну, дефіцит магнію може бути вирішальним для розвитку епігенетичних розладів та довгострокових і прогресуючих неврологічних ушкоджень, що формуються антегатально [2].

Дефіцит сироваткового магнію у вагітних жінок майже вдвічі збільшує ризик передчасних пологів [3]. А дифузія магнію до плода зростає саме у 2-3 триместрі вагітності, тому передчасно народжені діти мають низький рівень цього мікроелементу, і відповідно для них зростає ризик не тільки неврологічних ушкоджень, але й критичних станів у зв'язку з нервово-м'язовими розладами та супутньою ендотеліальною дисфункцією [4]. Оскільки із експериментальних робіт відомо, що зміни рівня магнію у сироватці крові впливають на регуляцію процесів синтезу оксиду азота – важливого чинника захисту ендотелію, необхідно з'ясувати особливості цього зв'язку для визначення персоналізованої потреби у забезпеченні цим мікроелементом [5].

### **Мета**

Дослідити зв'язок рівня сироваткового магнію з маркерами ендотеліальної дисфункції та особливостями перебігу раннього неонатального періоду.

### **Матеріали і методи**

Проведено ретроспективне дослідження, до якого було залучено 58 передчасно народжених дітей, яким надавалася медична допомога у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) лікувальних закладів Полтавської області. Передчасно народженим дітям проводили стандартне клініко-лабораторне і інструментальне обстеження. У обстежених 58 передчасно народжених дітей (37 пацієнтів чоловічої статі та 21 пацієнта жіночої статі) було діагностовано: у 37 (63,79%) – клінічні ознаки ішемічного ураження нервової системи, 16 (27,58%) – набряку головного мозку, 16 (27,58%) – мозкові крововиливи, 22 (37,93%) – вроджена пневмонія, 17 (29,31%) – прояви респіраторного дистрес-синдрому, 27 (46,55%) – прояви дихальної недостатності, 43 (74,13%) дитини мали знижену до гестаційного

віку вагу. Серед патогенетичних чинників ускладненого перебігу вагітності та розвитку неонатальних синдромів впродовж багатьох років розглядають ендотеліальну дисфункцію та її генетичну зумовленість. А при обмежених компенсаторних можливостях спостерігають ускладнення, що потребують медичних втручань. У 16 (27,58%) пацієнтів, яких було віднесено до Групи 1 – при наданні реанімаційної допомоги тривалий час застосовували штучну вентиляцію легень та симпатомиметики, з них 2 пацієнтів померло. Групу 2 склало 42 (72,42%) передчасно народжених дитини зі стабільним станом, що не мали ускладнень при лікуванні у ВІТН. Критеріями виключення були: наявність вроджених вад та аномалій розвитку. Батьками було надано інформовану згоду на участь у дослідженні. На проведення дослідження було отримано дозвіл етичного комітету.

В якості маркерів ендотеліальної дисфункції досліджували поліморфізм 4b/a гена *eNOS* та проводили кількісне вимірювання метаболітів оксиду азоту у сечі, отриманій в першу добу після народження. Визначення варіантів гена *eNOS* (4a/4b) здійснювали із застосуванням методики описаній у попередніх роботах [6]. Сумарну кількість нітрит- та нітрат-іонів в сечі визначали спектрофотометричним методом на СФ-26 при  $d=540$  нмс із використанням реактиву Грісса та попереднім обробленням зразків. В першу добу після народження у дітей збирали зразки сироватки крові, які зберігали до початку вимірювання кількості магнію при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$  і транспортували в лабораторію із дотриманням холодового ланцюга. Рівень сироваткового магнію у зразках вимірювали фотоколориметричним методом із застосуванням наборів Magnesium liquicolor (Human, Німеччина) на автоматичному біохімічному аналізаторі Labline-100.

Статистичний аналіз проводили із використанням програмних пакетів Microsoft Excel Pro Plus 2016 та SPSS v.27. При аналізі базової клінічної характеристики розраховували середнє значення  $\pm$  середнє квадратичне відхилення. Досліджені показники перевіряли на нормальність розподілу із використанням тесту Колмогорова-Смірнова. У разі нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента, при розподілі, який відрізнявся від нормального використовували U-критерій Манна-Уїтні. Для порівняння розподілу частот генотипів у групах та підгруп дослідження використовували описову статистику та обчислення критерію  $\chi^2$  Пірсона з поправкою Йетса. Також було проведено кореляційний аналіз між досліджуваними показниками. Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при рівні значущості (p) менше 0,05.

**Результати та їх обговорення**

Референтні значення магнію у сироватці крові для недоношених новонароджених складають за визначенням Європейської робочої групи 0,7-1,5 ммоль/л [4], гіпомagneмію діагностують коли рівень магнію менше 0,66 ммоль/л (1,6 мг/дл), але клінічні ознаки за даними спеціалістів [7] спостерігаються коли рівень магнію у сироватці крові стає меншим за 0,49 ммоль/л (1,2 мг/дл). Оскільки магнію належить важлива роль у регуляції судинного тону, то клінічні прояви дефіциту можуть мати тривалий час неспецифічний характер. Для гіпомagneмії вважають патогномонічними симптомами – збудливість, дратівливість, тремор і судоми. Середній рівень магнію у

сироватці крові у обстежених нами передчасно народжених дітей складав 1,21±1,09 мг/дл. Зважаючи на представлені референтні значення, нами було виявлено знижений рівень магнію у сироватці крові у всіх обстежених дітей, а у 42 (72,41%) дітей – показник сироваткового магнію був менше 1,2 мг/дл, але судоми спостерігали в першу добу після народження лише у 4 (9,52%) пацієнтів із 42 з критично зниженим показником магнію. В Таблиці 1 наведена базова клінічна характеристика 58 передчасно народжених дітей з урахуванням оцінки стану після народження за шкалою Апгар залежно від клінічного перебігу.

Таблиця 1.  
Базова клінічна характеристика залежно від клінічного перебігу

Показники		Група 1 (n=16)	Група 2 (n=42)	Відмінності
Гестаційний вік, тижн.		31,56±2,58	33,05±1,82	p<0,05
Маса тіла при народженні, г		1865,94±560,9	2058,10±518,56	p>0,05
Зріст при народженні, см		42,19±4,49	44,00±3,64	p>0,05
Стать	жіноча, n(%)	5 (31,3%)	16 (38,1%)	p>0,05
	чоловіча, n(%)	11 (68,7%)	26 (61,9%)	
Оцінка за Апгар на 1 хв, бали		5,69±1,85	6,21±1,44	p>0,05
Оцінка за Апгар на 5 хв, бали		6,38±1,50	6,95±0,96	p>0,05
Концентрація Mg, мг/дл		1,06±1,00	1,24±1,12	p>0,05
Концентрація NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> , мкмоль/л		108,30±40,57	62,17±47,64	p<0,05
ген eNOS	4b/4b	10 (62,5%)	27 (65,9%)	p>0,05
	4b/4a	6 (37,5%)	11 (26,8%)	p>0,05
	4a/4a	0 (0,0%)	3 (7,3%)	p>0,05

В Групі 1 порівняно з Групою 2 були знижені показники концентрації магнію та були більш високі показники оксиду азоту, але проаналізовані показники не мали значущих відмінностей, за виключенням гестаційного віку, який був значу-

ще нижчим у Групі 1.

Далі проаналізували клінічні параметри та варіанти гена eNOS залежно від граничного показника магнію у сироватці крові (1,2 мг/дл) і не виявили значущих відмінностей (табл.2).

Таблиця 2.  
Порівняльна оцінка клінічних параметрів залежно від граничного значення магнію у сироватці крові

Клінічні параметри		Пацієнти з рівнем Mg <1,2 мг/дл (n=42)	Пацієнти з рівнем Mg ≥1,2 мг/дл (n=16)	Достовірні відмінності
Стать	жіноча	16 (38,1%)	5 (31,3%)	p>0,05
	чоловіча	26 (61,9%)	11 (68,8%)	
Тяжкість перебігу	без ускладненого перебігу	30 (71,4%)	12 (75,0%)	p>0,05
	з ускладненим перебігом	12 (28,6%)	4 (25,0%)	
Наявність пневмонії	так	17 (40,5%)	5 (31,3%)	p>0,05
	ні	25 (59,5%)	11 (68,8%)	
Прояви респіраторного дистресссиндрому	так	12 (28,6%)	5 (31,3%)	p>0,05
	ні	30 (71,4%)	11 (68,8%)	
Наявність дихальної недостатності	так	20 (47,6%)	7 (43,8%)	p>0,05
	ні	22 (52,4%)	9 (56,3%)	
Наявність ішемії головного мозку	так	29 (69,0%)	8 (50,0%)	p>0,05
	ні	13 (31,0%)	8 (50,0%)	
Наявність набряку головного мозку	так	11 (26,2%)	5 (31,3%)	p>0,05
	ні	31 (73,8%)	11 (68,8%)	
Наявність мозкових крововиливів	так	12 (28,6%)	4 (25,0%)	p>0,05
	ні	30 (71,4%)	12 (75,0%)	
Наявність судомного синдрому	так	4 (9,5%)	0 (0,0%)	p>0,05
	ні	38 (90,5%)	16 (100,0%)	
Ген eNOS	4b/4b	27 (64,3%)	10 (66,7%)	p>0,05
	4b/4a	12 (28,6%)	5 (33,3%)	p>0,05
	4a/4a	3 (7,1%)	0 (0,0%)	p>0,05

При порівнянні цих двох груп пацієнтів, розділених за ознакою критичного показника магнію у сироватці крові (менше 1,2 мг/дл) виявили значущі відмінності у середніх оцінках по шкалі Апгар 1 та Апгар 2. При гранично низькому рівню магнію (менше 1,2 мг/дл), середні показники оцінки по шкалі Апгар були значуще нижчими для пацієнтів з гранично низьким рівнем магію порівняно з іншими передчасно народженими дітьми:

оцінки за шкалою Апгар на 1 хвилину та на 5 хвилину ( $5,8 \pm 1,7$  та  $6,6 \pm 1,2$  проти  $6,8 \pm 0,6$  та  $7,3 \pm 0,8$ , відповідно,  $p < 0,05$ ). Нами також встановлено позитивну кореляцію (Таблиця 3) між показником магнію у сироватці крові та оцінками по шкалі Апгар 1 та 2. Для показника оксиду азоту було виявлено негативну кореляцію із оцінкою по шкалі Апгар 2, а також позитивну кореляцію зі ступенем дихальної недостатності.

Таблиця 3.  
Кореляційна матриця

	Концентрація Mg, мг/дл	Гестаційний вік, тижн.	Оцінка за Апгар на 1 хв, бали	Оцінка за Апгар на 5 хв, бали	Концентрація NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> , мкмоль/л	Дихальна недостатність, ступінь
Концентрація Mg, мг/дл	-	$r=0,04$ $p=0,781$	$r=0,31$ $p=0,021$	$r=0,29$ $p=0,030$	$r=-0,01$ $p=0,948$	$r=-0,15$ $p=0,272$
Гестаційний вік, тижн.	$r=0,04$ $p=0,781$	-	$r=0,04$ $p=0,771$	$r=0,10$ $p=0,436$	$r=-0,20$ $p=0,295$	$r=-0,31$ $p=0,019$
Оцінка за Апгар на 1 хв, бали	$r=0,31$ $p=0,021$	$r=0,039$ $p=0,771$	-	$r=0,76$ $p=0,001$	$r=-0,27$ $p=0,159$	$r=-0,02$ $p=0,859$
Оцінка за Апгар на 5 хв, бали	$r=0,29$ $p=0,03$	$r=0,104$ $p=0,436$	$r=0,76$ $p<0,001$	-	$r=-0,37$ $p=0,049$	$r=-0,13$ $p=0,316$
Концентрація NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub> , мкмоль/л	$r=-0,01$ $p=0,948$	$r=-0,20$ $p=0,295$	$r=-0,27$ $p=0,159$	$r=-0,37$ $p=0,049$	-	$r=0,37$ $p=0,047$
Дихальна недостатність, ступінь	$r=-0,15$ $p=0,272$	$r=-0,31$ $p=0,019$	$r=-0,02$ $p=0,859$	$r=-0,13$ $p=0,316$	$r=0,37$ $p=0,047$	-

Окремі автори робили спробу пов'язати гіпомagneмією з гіпербілірубінемією, але не було виявлено ані позитивної, ані негативної значущої кореляції між рівнем магнію та білірубину [8], а в нашому дослідженні ми не виявили жодних значущих кореляцій гіпомagneмії з маркерами ендотеліальної дисфункції (варіантами гена eNOS, рівнем оксиду азоту) та наявними клінічними симптомами і тяжкістю перебігу. Натомість нами була встановлена позитивна кореляція між рівнем оксиду азоту та ступенем дихальної недостатності.

Іншими авторами було висловлене припущення, що дефіцит магнію сприяє розвитку пре-еклампсії у вагітних жінок, але при цьому не впливає на адаптацію дитини після народження, оскільки не виявлено асоціації з оцінкою по шкалі Апгар [9]. На протипагу цьому у іншому дослідженні було встановлено асоціацію гіпомagneмії із розвитком асфіксії у доношених дітей [10]. Можливо існують складні популяційні багаторівневі зв'язки у міжгенних та ген-факторних взаємодіях у системі мати-плід, тому подібний аналіз повинен будуватися з урахуванням стану здоров'я жінки, особливостей медичного супроводу вагітності жінки та інформації про додаткове споживання магнію і інших мікроелементів. Тому що було показано, що оптимізоване раціональне застосування магнію при наданні медичної допомоги обумовлює кращий стан дитини після народження [11]. Перераховане стосується і післяпологової адаптації завдяки з'ясованій нами позитивній кореляції між рівнем дихальної недостатності і рівнем оксиду азоту – відомим еволюційним пристосувальним компонентом [12] альтернативного, на відміну від кисню, енергопостачання.

## Висновки

Рівень магнію у сироватці крові у 58 передчасно народжених дітей в першу добу складав  $1,21 \pm 1,09$  мг/дл. Гранично низький показник магнію (менше 1,2 мг/дл) було виявлено у 72,41% обстежених дітей. При проведенні статистичного аналізу не виявили зв'язку між рівнем магнію у сироватці крові в першу добу після народження та дослідженими маркерами ендотеліальної дисфункції (варіантами гена eNOS, рівнем оксиду азоту). Нами було встановлено позитивну кореляцію між показником магнію у сироватці крові та оцінками по шкалі Апгар 1 та 2. Для показника оксиду азоту було виявлено негативну кореляцію із оцінкою по шкалі Апгар 2, а також позитивну кореляцію зі ступенем дихальної недостатності. Рівні магнію у сироватці крові та оксиду азоту у передчасно народжених дітей, виміряні на першу добу після народження, дозволяють оцінити перебіг антенатального періоду та прогнозувати післяпологову адаптацію.

## Перспективи подальших досліджень

Виявлені особливості забезпечення магнієм передчасно народжених дітей вказують на необхідність подальших досліджень багаторівневих нутрієнтних зв'язків магнію, міжгенних та ген-факторних взаємодій у системі мати-плід, з урахуванням стану здоров'я жінки, особливостей медичного супроводу вагітності, інформації про додаткове споживання магнію та інших мінералів і вітамінів. Не менш важливим є виявлення генетичної схильності до розвитку гіпомagneмії, що сприятиме розробці персоналізованих заходів профілактики та лікування.

### Література

1. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of magnesium in vitamin D activation and function. *J Am Osteopath Assoc*. 2018 Mar 1;118(3):181-189. doi: 10.7556/jaoa.2018.037.
2. Józefczuk J, Kasprzycka W, Czarniecki R, Graczyk A, Józefczuk P, Magda K, Lampart U. Homocysteine as a diagnostic and etiopathogenic factor in children with autism spectrum disorder. *J Med Food*. 2017 Aug;20(8):744-749. doi: 10.1089/jmf.2016.0150.
3. Okunade KS, Oluwole AA, Adegbesan-Omilabu MA. A Study on the association between low maternal serum magnesium level and preterm labour. *Adv Med*. 2014; 2014: 704875. doi: 10.1155/2014/704875.
4. Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC, Senterre T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr*. 2018 Dec;37(6 Pt B):2360-2365. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.950.
5. Leidi M, Delleria F, Mariotti M, Banfi G, Crapanzano C, Albisetti W, Maier JA. Nitric oxide mediates low magnesium inhibition of osteoblast-like cell proliferation. *J Nutr Biochem*. 2012 Oct; 23(10): 1224-9. doi: 10.1016/j.jnutbio.2011.06.016.
6. Pokhylko V., Kovalova, O., Cherniavska, Y., Tsvirenko, S., & Sarytchev, V. Vplyv polimorfizmu heniv renin-anhiotenzynovoyi systemy na perebih rannikh bakterial'nykh infektsiy u peredchaso narodzhennykh ditey [Influence of gene polymorphism of the renin-angiotensin system on the course of early bacterial infections in premature infants]. *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi*. 2019; 19(4): 19-24. doi: 10.31718/2077-1096.19.4.19.
7. Martin GI, Rosenfeld W, editors. *Common problems in the newborn nursery: an evidence and case-based guide*. Springer Nature Switzerland AG; 2019. p.109-115. doi: 10.1007/978-3-319-95672-5.
8. Ehsanipour F, Norouzi E, Khosravi N, Mirfakhraee H. Serum magnesium levels in neonatal jaundice: is there any correlation between hypermagnesemia and moderate to severe hyperbilirubinemia in term newborns?, *J Compr Ped*. 2020; 11(2): e94278. doi: 10.5812/compreped.94278.
9. Kharb S1, Bhardwaj J, Goel K, Nanda S. Nutritional aspects of magnesium in fetal growth. *Acta Scientific Nutritional Health*. 2018; 2(12):3-7.
10. Khalessi N, Mazouri A, Bassirnia M, Afsharkhas L. Comparison between serum magnesium levels of asphyxiated neonates and normal cases. *Med J Islam Repub Iran*. 2017; 31 (1) :110-112.
11. Das M, Chaudhuri PR, Mondal BC, Mitra S, Bandyopadhyay D, Pramanik S. Assessment of serum magnesium levels and its outcome in neonates of eclamptic mothers treated with low-dose magnesium sulfate regimen. *Indian J Pharmacol*. 2015 Sep-Oct;47(5):502-8. doi: 10.4103/0253-7613.165183.
12. Torday JS, Nielsen HC. The Molecular Apgar Score: A Key to Unlocking Evolutionary Principles. *Front Pediatr*. 2017 Mar 20;5:45. doi: 10.3389/fped.2017.00045.

### Реферат

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ МАГНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КАК МАРКЕРА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Россоха З.И., Фищук Л.Е., Похилько В.И., Чернявська Ю.И., Горovenko Н.Г.

Ключевые слова: магний в сыворотке крови, преждевременно рожденные дети, полиморфизм гена *eNOS* гена, оксид азота, шкала Апгар

Актуальность. Оптимальное обеспечение магнием в течение беременности и преодоление его дефицита крайне необходимы в связи с его физиологической ролью во многих метаболических процессах. Метаболические превращения с участием магния необходимы для активации витамина D, энергетического обеспечения восстановления гомоцистеина, регуляции синтеза оксида азота. Дефицит магния увеличивает риск преждевременных родов, а диффузия магния к плоду повышается именно со второго триместра беременности, поэтому его дефицит может неблагоприятно сказываться на неонатальной адаптации. Цель работы - исследовать связь уровня сывороточного магния с маркерами эндотелиальной дисфункции и особенностями течения раннего неонатального периода. Результаты. Средний уровень магния в сыворотке крови у 58 преждевременно рожденных детей в первые сутки составлял  $1,21 \pm 1,09$  мг/дл. Гранично низкий показатель магния (менее 1,2 мг/дл) был обнаружен у 72,41% обследованных детей. При проведении статистического анализа не выявили связи между уровнем магния в сыворотке крови в первые сутки после рождения и исследованными маркерами эндотелиальной дисфункции (вариантами гена *eNOS*, уровнем оксида азота). Была установлена положительная корреляция между показателем магния в сыворотке крови и оценками по шкале Апгар у новорожденных. Для показателя оксида азота была выявлена отрицательная корреляция с оценкой по шкале Апгар 2 и положительная корреляция со степенью дыхательной недостаточности. Уровни магния в сыворотке крови и оксида азота у преждевременно рожденных детей, измеренные в первые сутки после рождения, позволяют оценить ход антенатального периода и прогнозировать послеродовую адаптацию.

### Summary

#### PROGNOSTIC VALUE OF SERUM MAGNESIUM LEVEL AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PREMATURE BIRTH NEONATES

Rossokha Z.I., Fishchuk L.Ye., Pokhylko V.I., Cherniavska Yu. I., Gorovenko N.G.

Key words: serum magnesium, premature birth neonates, *eNOS* gene polymorphism, nitric oxide, Apgar scale

Optimal magnesium supply during pregnancy and overcoming magnesium deficiency is essential due to its physiological role in many metabolic processes. Metabolic transformations with magnesium are necessary for the vitamin D activation, energy supply for homocysteine restoration, and regulation of nitric oxide synthesis. Magnesium deficiency increases the risk of premature birth, and the diffusion of magnesium to the fetus increases precisely from the second trimester of pregnancy, therefore, its deficiency can adversely affect neonatal adaptation. The aim of this work was to investigate the relationship between the serum magnesium level and markers of endothelial dysfunction and the clinical features of the early neonatal period course. Results. The average level of serum magnesium in 58 premature birth neonates was  $1.21 \pm 1.09$  mg/dl on the first day. A borderline low level of serum magnesium (less than 1.2 mg/dl) was found in 72.41% of the examined children. Statistical analysis did not reveal a relationship between the serum magnesium level on the first day after birth and the studied markers of endothelial dysfunction (*eNOS* gene variants, nitric oxide level). A positive correlation was found between serum magnesium level and Apgar scores in newborns. For nitric oxide, a negative correlation with the Apgar 2 score and a positive correlation with the degree of respiratory failure were found. Serum magnesium and nitric oxide levels in premature birth neonates measured on the first day after birth enable to assess the course of the antenatal period and to predict postpartum adaptation.