

І.І.Школьна¹
В.Е.Маркевич²

¹ Сумський державний університет

² Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет Української асоціації народної медицини»

Ключові слова: токсичні мікроелементи, волосся, недоношеність, передчасні пологи.

Надійшла: 05.05.2017

Прийнята: 10.06.2017

УДК: 612.014.48:504.5:[618.391+616-053.35]-092.6:611.781:577.118

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ТА БАЛАНСУ ТОКСИЧНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ВОЛОСІ МАТЕРІВ ТА ЇХ ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ПЕРЕДЧАСНО

Реферат. Метою роботи було дослідження особливостей умісту та балансу Cr, Cd, Pb, Ni у волоссі 40 жінок та їх недоношених дітей за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 МІ. Рівень токсичних мікроелементів був вищим у волоссі жінок, порівняно з їхніми новонародженими. Уміст хрому та нікелю у волоссі матерів, які народили у більш ранні терміни гестації були високими. У волоссі глибоконедоношених дітей, рівень Cr, Cd та Ni був вищим, ніж у тих, котрі народились у більш пізні терміни.

Morphologia. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 52-57.

© І.І.Школьна, В.Е.Маркевич, 2017

✉ shkolna.iryana@gmail.com

Shkolna I., Markevych V. Features of content and balance of toxic trace elements in hair of mothers and their premature infants.

ABSTRACT. Background. Objective. The aim of the study was to investigate features of content and balance of toxic trace elements (Cr, Cd, Pb, Ni) in hair of mothers and their premature infants at different gestational ages. **Methods.** We have studied content of Cr, Cd, Pb, Ni in hair of 40 mothers and their newborns. The content of microelements was studied using atomic absorption spectrophotometer C-115 MI, equipped with a computer console for automatic calculation of trace elements production of HBO «Selmi» (Ukraine). **Results.** We have established average content and ratio of toxic elements (Cr, Cd, Pb, Ni) in hair of mothers and their premature infants at different gestational ages. **Conclusions.** It was established that the level of toxic trace elements were higher in the hair of women, compared to their newborn children. Indicators of chromium and nickel content in the hair of mothers which born babies at earlier gestational age were high, perhaps due to the greater exposure of metals from the environment on pregnant women. Level of Cr, Cd and Ni in hair of extremely premature babies was higher than in babies which were born at a later date. It may be possible due to improved functioning of placenta as a barrier to the micronutrients during final stages of fetal development.

Key words: toxic elements, hair, prematurity, premature birth.

Citation:

Shkolna I, Markevych V. [Features of content and balance of toxic trace elements in hair of mothers and their premature infants]. *Morphologia*. 2017;11(2):52-7. Ukrainian.

Вступ

Недоношеність – провідна причина смерті на першому місяці життя [1]. Найвищий відсоток захворюваності і смертності припадає на дітей, які народились у термін гестації менше 32 тижнів, хоча частка цих новонароджених складає 16% усіх недоношених новонароджених [2]. Вплив низьких доз поллютантів на організм є серйозною проблемою сьогодення, особливо у дітей і вагітних жінок, адже саме ця підгрупа населення є найбільш уразливою [3]. Пренатальний і неонатальний періоди розвитку багато у чому визначають майбутній стан здоров'я і якість життя людини [4].

Метали, які мають щільність більше 5 г/см³ і атомну масу 63,5 – 200,6 є важкими [5]. Більшість з них (Cr, Cd, Pb, Ni, і т.д.) вважаються

шкідливими, так як є токсичними, не піддаються біохімічному розпаду, мають тривалий період напіврозпаду в ґрунті і накопичуються в живих організмах шляхом надходження з їжею чи повітрям [6]. Їх токсичність залежить від декількох факторів, у тому числі фізико-хімічних властивостей металів (доза, хімічної форми, розчинності, валентності, електрохімічних характеристик, здатності вступати в реакцію з біологічними лігандами), а також від стану організму (віку, статі, стану імунної системи, способу життя – зловживання алкоголем, паління, тощо) [7].

Важкі метали, такі як свинець, нікель і кадмій є шкідливими для організму. Накопичення вищезгаданих мікроелементів (МЕ) у волоссі, клітинах жирової, кісткової тканин, залозах внутрішньої секреції і в центральній нервовій сис-

темі часто призводить до негативних наслідків для здоров'я [8].

Мета: дослідити вміст та баланс токсичних МЕ (Cr, Cd, Pb, Ni) у волоссі жінок та їх дітей, які народились передчасно у різні терміни гестаційного процесу.

Матеріали та методи

Було проведено забір матеріалу (волосся) у 40 матерів та їх новонароджених. Дітей та їх матерів було поділено на групи керуючись наказом МОЗ України від 29.08.2006 №584, директивами ВОЗ щодо класифікації недоношених новонароджених згідно гестаційного віку [1]. Також були використані центильні криві параметрів розвитку Фентона [9].

До групи I увійшли матері та їх діти, які народились з екстремально малою масою тіла (ЕММТ) у термін гестації 24-28 тижнів. До групи II увійшли породілі, котрі народили новонароджених з дуже малою масою тіла (ДММТ) у термін гестації 29-31 тиждень. Групу III склали жінки, які народили дітей з малою масою тіла (ММТ) у термін гестації 32-36 тижнів. Окремо розглядали жінок, котрі народили здорових дітей у термін гестації >37 тижнів (група IV).

Середній гестаційний вік становив $26,2 \pm 0,51$ тижнів у першій групі, $30,6 \pm 0,16$ тижнів – у другій, $34,3 \pm 0,47$ тижнів у третій та $39,6 \pm 0,48$ тижнів – у четвертій. При цьому показники маси тіла дітей при народженні були $959 \pm 99,59$ г у групі I, $1637 \pm 72,74$ г – у групі II, $2141 \pm 112,3$ г – у групі III, 3584 ± 168 г – у групі IV.

Забір волосся проводили на першу добу після пологів, після отримання письмової інформативної згоди від матері. Для визначення МЕ у волоссі застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115 М1, котрий оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення мікроелементів виробництва НВО «Selmi» (Україна).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням Excel пакета Microsoft Office та програми «GraphPad», при цьому визначали вибіркове середнє (M) та похибку середнього (m), показники співвідношення токсичних МЕ у волоссі матерів та їх дітей, які народились у термін гестації 24-28, 29-31, 32-36 тижнів. Визначали достовірність різниці з урахуванням критерію Стьюдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність помилки менше ніж 5 % ($p \leq 0,05$).

Результати та їх обговорення

Середній уміст хрому у волоссі матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів склав $0,93 \pm 0,05$ мкг/г, та майже не змінився порівняно з групою жінок, які народили новонароджених з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень ($0,98 \pm 0,04$ мкг/г). Що ж до рівня Cr у волоссі породіль, котрі народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів, то він був у 1,6 та 1,7 разу менший, порівняно з групою I та II ($p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно, що відображено на рис. 1.

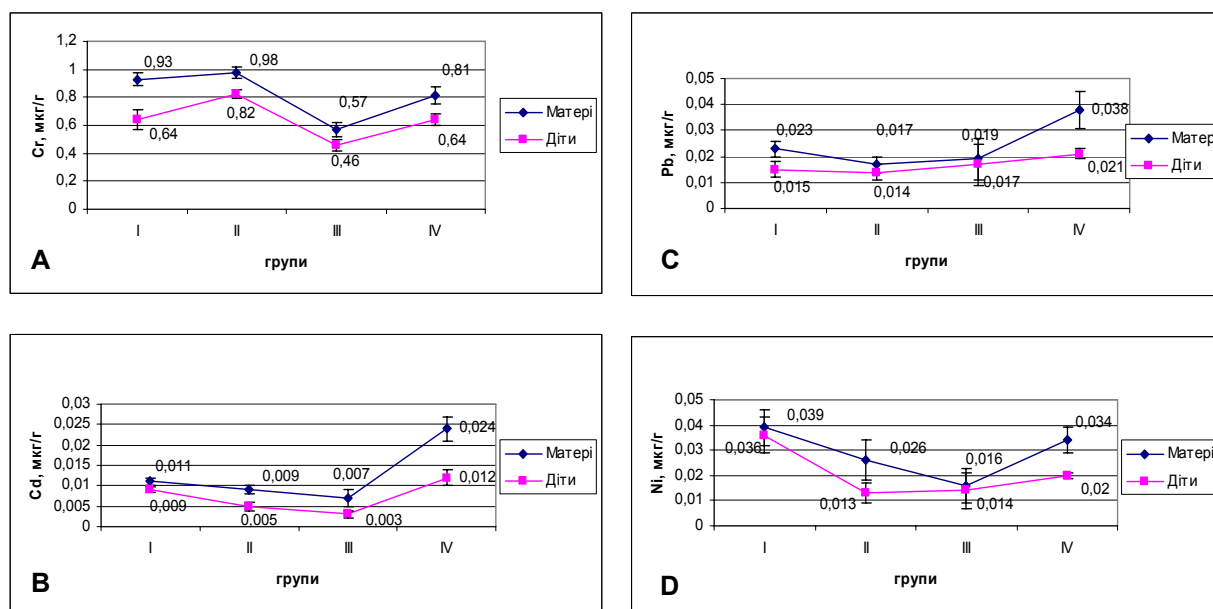


Рис. 1. Уміст токсичних мікроелементів у волоссі матерів та їх дітей. А – Cr, В – Cd, С – Pb, D – Ni.

Стосовно умісту хрому у волоссі дітей, то найбільший його рівень знаходили у групі II ($0,82 \pm 0,03$ мкг/г), що в 1,3 та 1,8 разу більше, ніж у групах I та III ($p=0,0325$, $p=0,0001$) відповідно.

Найнижчий рівень Cr знаходили у волоссі дітей, котрі народились з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів і становив $0,46 \pm 0,04$ мкг/г, що в 1,4 разу менше, ніж у групі новонароджених з ЕММТ, які

народились у 24-28 тижнів гестації ($p=0,041$).

Середній показник умісту хрому у волоссі матерів був у 1,45 та 1,19 разу більше, ніж у їх новонароджених групи I та II ($p=0,026$, $p=0,0036$) відповідно. У групі IV, уміст вищевказаного МЕ у волоссі матерів був у 1,3 разу більший, порівняно з їх дітьми ($p=0,0322$).

Найвище значення Cd у волоссі матерів було в групі породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів гестації (група I) і суттєво не відрізнялось від середніх показників умісту МЕ груп II та III.

Середній уміст кадмію у волоссі дітей, які народились з ЕММТ (група I) становив $0,009\pm 0,0006$ мкг/г, що в 1,8 та 3 рази більше, порівняно з групами II та III ($p=0,0018$, $p=0,0007$) відповідно.

Було встановлено, що середній уміст кадмію у волоссі матерів групи II був у 1,8 разу більшим, ніж у їх недоношених новонароджених ($p=0,021$). У групі матерів та їх доношених новонароджених (група IV) показник умісту кадмію був удвічі більшим на користь матерів ($p=0,0055$).

Стосовно свинцю, то його уміст у волоссі матерів був найвищим у групі I і складав $0,023\pm 0,003$ мкг/г, та суттєво не змінювався у ході гестаційного процесу.

У волоссі дітей, показники вмісту Pb також не мали суттєвої різниці. Найвищий показник був у групі новонароджених, які народились з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів і становив $0,017\pm 0,008$ мкг/г, а найнижчий спостерігався у групі дітей, які народились з ДММТ у термін 29-31 тиждень гестації ($0,014\pm 0,003$ мкг/г).

Слід відмітити, що у групі I показник серед-

нього рівня свинцю мав тенденцію до збільшення в 1,5 разу у волоссі матерів, порівняно з їх дітьми ($p=0,064$). У групі IV уміст МЕ був у 1,8 разу більшим у породіль, ніж у їх доношених новонароджених ($p=0,0357$).

Середні показники умісту нікелю у волоссі жінок, які народили новонароджених з ЕММТ у термін 24-28 тижнів становив $0,039\pm 0,007$ мкг/г, що в 2,4 разу більше, ніж у групі породіль, котрі народили недоношених дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів ($p=0,0319$).

У волоссі дітей, які народились з ЕММТ у термін 24-28 тижнів гестації (група I) середній рівень Ni становив $0,036\pm 0,007$ мкг/г, що більш, ніж у 2,5 разу більше, порівняно з групами II і III ($p=0,0116$, $p=0,0416$) відповідно.

Відмічено, що у волоссі матерів (група IV) відмічалось достовірне збільшення середнього вмісту нікелю в 1,7 разу ($p=0,0221$) порівняно з їхніми доношеними новонародженими. Достовірної різниці показника умісту вищевказаного МЕ у досліджуваних групах матерів та їх недоношених дітей не виявлено.

Було досліджено показники співвідношення 6 пар токсичних МЕ, а саме Cr/Cd, Cr/Pb, Cr/Ni, Pb/Ni, Pb/Cd, Ni/Cd у волоссі матерів та їх недоношених новонароджених (табл. 1, 2). Достовірну різницю показників було виявлено у парі Cr/Cd у волоссі дітей, які народились передчасно. У дітей групи I показник був $70,5\pm 7,8$, що у 4,3 та 12 разів менше, ніж у групі II та III ($p=0,0325$, $p=0,0457$) відповідно.

У парі МЕ Cr/Pb волосся матерів групи I, знайдено, що показник співвідношення становив $46,7\pm 6,3$, що у 1,7 разу менше порівняно з жінками групи II ($p=0,0407$).

Таблиця 1
Співвідношення токсичних МЕ у волоссі матерів та їх недоношених новонароджених (за показниками Cr/Cd, Cr/Pb, Cr/Ni)

Групи	Cr/Cd		Cr/Pb		Cr/Ni		
	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	
Група I (n=10)	M	87,9	70,5	46,7	54,8	50,5	105,9
	m	7,6	7,8	6,3	12,8	23,6	85,5
Група II (n=10)	M	128,3	308,6	78,2	97,3	79,8	178
	m	19,4	102,4	12,8	27,2	18,8	58,5
Група III (n=10)	M	242,4	856,3	178,5	477	124,2	138,2
	m	86	366,1	105,9	378,2	47,5	50,6
Група IV (n=10)	M	36,3	66,9	32,3	33,9	30,4	32,5
	m	3,4	10,1	7,1	4,1	5,8	2,7
	p1	0,0688	0,0325*	0,0407*	0,1749	0,344	0,4961
	p2	0,0906	0,0457*	0,23	0,2792	0,1818	0,7497
	p3	0,2121	0,1668	0,3594	0,3299	0,397	0,6133

Примітки:

p1 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах I та II;

p2 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах I та III;

p3 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах II та III;

* – різниця показників достовірна.

Співвідношення токсичних МЕ у волоссі матерів та їх недоношених новонароджених (за показниками Pb/Ni, Pb/Cd, Ni/Cd)

Групи	Pb/Ni		Pb/Cd		Ni/Cd		
	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	
Група I (n=10)	M	1,18	1,82	2,23	1,7	3,74	4,13
	m	0,48	1,25	0,36	0,3	0,75	0,85
Група II (n=10)	M	1,23	2,18	2,63	7,32	3,58	5,52
	m	0,3	0,61	0,88	3,89	1,05	2,1
Група III (n=10)	M	1,16	1,06	4,18	11,04	3,85	10,89
	m	0,18	0,16	2,04	5,96	1,7	4,91
Група IV (n=10)	M	1,62	1,11	1,63	1,94	1,46	2,36
	m	0,48	0,18	0,35	0,19	0,19	0,49
	p1	0,9255	0,7983	0,6806	0,1664	0,9017	0,6474
	p2	0,9671	0,5551	0,358	0,1346	0,9547	0,1914
	p3	0,8322	0,0895	0,4932	0,6077	0,8944	0,3271

Примітки такі ж, як у табл. 1.

Отже, у волоссі жінок, які народили передчасно у термін гестації 24-31 тиждень (групи I та II) спостерігали значно вищі показники вмісту хрому у волоссі, порівняно з матерями, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів, що ймовірно пов'язано із більшим надходженням МЕ до організму матерів, які народили у більш ранні терміни гестаційного процесу. У волоссі новонароджених найбільші показники Cr були у групі дітей, котрі народились з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень, а найнижчі у групі новонароджених з ММТ, які народились у 32-36 гестаційні тижні. Це можливо пов'язано з покращенням депонуючої функції плаценти відносно Cr у більш пізні терміни внутрішньоутробного розвитку.

Стосовно кадмію, то його вміст у волоссі як матерів, так і дітей був найбільший у першій групі, а найменшим – у третій. Тобто чим у більш пізній термін гестації були народжені діти, тим менший рівень Cd знаходили у волоссі новонароджених і породіль. Це можливо пов'язано із більшим надходженням МЕ до організму матері через забруднене кадмієм повітря і їжу та недостатнім функціонуванням плаценти в якості бар'єру на більш ранніх етапах гестації. Адже відомо, що плацента здатна накопичувати кадмій та захищати плід від його токсичної дії [10, 11]. Тобто її незрілість чи порушення функціонування на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку може призвести до накопичення кадмію в організмі дитини.

Стосовно нікелю, то у жінок та дітей, які народились з ЕММТ у термін 24-28 тижнів рівень був найвищий, а найнижчий спостерігали у новонароджених і породіль групи III. Це можливо пов'язано із більшим надходженням МЕ до організму матерів групи I аліментарним та аерогенним шляхами [12]. Також Ni здатен накопичуватися плацентою до певної міри, а потім безпере-

вно проникати через плацентарний бар'єр до плода [13]. У волоссі дитини відображалися подібні зміни.

Рівні вмісту свинцю не показали достовірних змін як у волоссі матерів так і їх дітей. Pb надходить до організму людини головним чином через споживання забруднених МЕ води та повітря, після чого накопичується органами. Майже 95% свинцю осідає у вигляді нерозчинного фосфату в кістках скелета і може бути ремобілізований у кров під час вагітності [8, 14]. Таким чином, як видно з показників вмісту свинцю у волоссі жінок – він надходив та накопичувався організмом матерів майже в однаковій кількості. Уміст МЕ у волоссі новонароджених також не різнився в досліджуваних групах. Різниця показників свинцю між умістом у волоссі матерів та їх дітей також була достовірно незначущою, що говорить, про низьку бар'єрну та депонуючу функцію плаценти відносно вищезгаданого МЕ. Це підтверджують і роботи інших дослідників, які стверджують, що свинець, шляхом пасивної дифузії, здатен проникати через плаценту до плода [15-17]. Хоча в інших роботах стверджується, що пренатальний вплив МЕ здатен підвищувати рівень матриксних протеїназ, які генерують аномалії плаценти, що призводить до абортів та передчасних пологів [18].

Висновки

1. Рівень токсичних МЕ у волоссі жінок був вищим, ніж у їхніх передчаснонароджених дітей, що певною мірою свідчить про наявність бар'єрної функції плаценти щодо них. Ця функція була найбільш вираженою щодо Cr та Cd.

2. У жінок, які народжували у більш ранні терміни гестації знаходили значно вищі показники вмісту Cr та Ni у волоссі, що можливо пов'язано з надмірним надходженням вищезгаданих МЕ до організму з навколишнього середовища.

3. У більш глибоконе доношених дітей, як правило, відзначався вищий рівень токсичних МЕ у волоссі (Cr, Cd та Ni). На ранніх етапах становлення функціонування плаценти, бар'єрна її функція щодо токсичних МЕ є недосконалою, що може бути одним із чинників невиношуван-

ня.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні вмісту та балансу інших токсичних МЕ у волоссі жінок та їх дітей, які народились передчасно у різні терміни гестаційного процесу.

Літературні джерела References

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012 Jun 9;379(9832):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.

2. Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, Kinney M, Lawn J. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10(1):S2. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.

3. Rodríguez-Barranco M, Lacasaña M, Aguilar-Garduño C, Alguacil J, Gil F, González-Alzaga B, Rojas-García A. Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2013;454-455:562-77. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.03.047.

4. Starodubtseva NL, Kononikhin AS, Bugrova AE, Chagovets V, Indeykina M, Krokhina KN, Nikitina IV, Kostyukevich YI, Popov IA, Larina IM, Timofeeva LA, Frankevich VE, Ionov OV, Degtyarev DN, Nikolaev EN, Sukhikh GT. Investigation of urine proteome of preterm newborns with respiratory pathologies. *J Proteomics*. 2016;149:31-7. doi: 10.1016/j.jprot.2016.06.012.

5. Chen TC, Priambodo R, Huang RL, Huang YH. The effective electrolytic recovery of dilute copper from industrial wastewater. *Journal of Waste Management*. 2013;1-6. doi:10.1155/2013/164780.

6. Singh R, Gautam N, Mishra A, Gupta R. Heavy metals and living systems: An overview. *Indian J Pharmacol*. 2011;43(3):246-53. doi: 10.4103/0253-7613.81505.

7. Mahalakshmi M, Balakrishnan S, Indira K, Srinivasan M. Characteristic levels of heavy metals in canned tuna fish overview. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2012;4(2):43-5. doi: 10.5897/JTEHS11.079.

8. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Matthew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*. 2014;7(2):60-72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.

9. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for

preterm infants. *BMC Pediatrics*. 2013;13(1):59. doi:10.1186/1471-2431-13-59.

10. Esteban-Vasallo MD, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Perez-Gomez B. Mercury, cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review. *Environ Health Perspect*. 2012;120(10):1369-77. doi: 10.1289/ehp.1204952.

11. Kim YM, Chung JY, An HS, Park SY, Kim BG, Bae JW, Han M, Cho YJ, Hong YS. Bio-monitoring of lead, cadmium, total mercury, and methylmercury levels in maternal blood and in umbilical cord blood at birth in south korea. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(10):13482-93. doi: 10.3390/ijerph121013482.

12. Das KK, Das SN, Dhundasi SA. Nickel, its adverse health effects & oxidative stress. *Indian J Med Res*. 2008;128(4):412-25.

13. Stojanovic D, Nikic D. The exposure of the foetus and the breast-fed newborn of women smokers to carcinogenic element nickel. *Facta Universitatis, Series: Medicine and Biology*. 2005;12(2):89-92.

14. Needleman H. Lead poisoning. *Annual Review of Medicine*. 2004;55:209-22. doi: 10.1146/annurev.med.55.091902.103653.

15. Iyengar GV, Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 3. Toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. *Sci Total Environ*. 2001;280(1-3):221-38.

16. Jang WH, Lim KM, Kim K, Noh JY, Kang S, Chang YK, Chung JH. Low level of lead can induce phosphatidylserine exposure and erythrophagocytosis: a new mechanism underlying lead-associated anemia. *Toxicol Sci*. 2011;122(1):177-84. doi: 10.1093/toxsci/kfr079.

17. Sakamoto M, Yasutake A, Domingo JL, Chan HM, Kubota M, Murata K. Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure. *Environ Int*. 2013;60:106-11. doi: 10.1016/j.envint.2013.08.007.

18. González-Puebla E, González-Horta C, Infante-Ramírez R, Sanin LH, Levario-Carrillo M, Sánchez-Ramírez B. Altered expressions of MMP-2, MMP-9, and TIMP-2 in placentas from women exposed to lead. *Hum Exp Toxicol*. 2012;31(7):662-70. doi: 10.1177/0960327111431706.

Школьная И.И., Маркевич В.Э. Особенности содержания и баланс токсических микроэлементов в волосах матерей и их детей, родившихся преждевременно.

Реферат. Целью работы было исследование особенностей содержания и баланса Cr, Cd, Pb, Ni в волосах 40 женщин и их недоношенных детей с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115 МІ. Уровень токсичных микроэлементов был выше в волосах женщин, по сравнению с их новорожденными. Содержание хрома и никеля в волосах матерей, родивших в более ранние сроки гестации, были высокими. В волосах глубоко недоношенных детей, уровень Cr, Cd и Ni был выше, чем у тех, которые родились в более поздние сроки.

Ключевые слова: токсические микроэлементы, волосы, недоношенность, преждевременные роды.