

Şkolnaya İ.İ.¹, Markeviç V.E.², Petraşenko V.A.¹, Kasyan S.N.¹

YARIMÇIQ DOĞULAN UŞAQLARIN ESSENSİAL MİKROELEMENTLƏRLƏ TƏMİN EDİLMƏSİNDƏ ÇİFTİN ROLU

*Sumı Dövlət Universiteti nəzdində Tibb İnstitutunun pediatriya kafedrası; Ukrayna¹
“Kiyev Tibb Universiteti” özəl ali təhsil müəssisəsinin Uşaq xəstəlikləri kafedrası; Kiyev, Ukrayna²*

Xülasə. Məqalədə hamilə qadınların və onların yarımçıq doğulmuş övladlarının orqanizminin mikroelementlərlə təminatını və mikroelementlərin döl orqanizminə nəql edilməsində ciftin rolunu aydınlaşdırmaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilir. Bu məqsədlə ciftə, anaların və onların yarımçıq doğulmuş övladlarının saçında Fe, Cu və Zn kimi mikroelementlərin miqdarı tədqiq edilmişdir. Adı çəkilən mikroelementlərin səviyyəsi qadınların və hamiləliyin müxtəlif vaxtlarında yarımçıq doğulmuş körpələrin saçında C-115 markalı atom-rezorbision spektrofotometrə təyin edilmişdir. Tədqiqatdan aydın olmuşdur ki, cift Fe, Cu və Zn mikroelementləri üçün həm depolaşdırıcı, həm də nəqlədiçi funksiyaya malikdir. Beləliklə, cift dölü adı çəkilən mikroelementlərlə təmin etmək yolu ilə onun inkişafına həlledici təsir göstərə bilər.

Açar sözlər: *essensial mikroelementlər, saç, yarımçıq doğulmuş*

Ключевые слова: *эссенциальные микроэлементы, волосы, недоношенный новорожденный*

Key words: *trace elements, premature newborn*

Школьная И.И.¹, Маркевич В.Э.², Петрашенко В.А.¹, Касян С.Н.¹

РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПЛОДА ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ

¹*Кафедра педиатрии Медицинского института Сумского государственного университета, Сумы;*

²*Кафедра детских болезней Частного высшего учебного заведения «Киевский медицинский университет», Киев*

Представлены результаты исследования, проведенного с целью выяснения микроэлементного обеспечения матерей и их недоношенных новорожденных, исследование роли плаценты в транспорте микроэлементов, путем изучения содержания и баланса Fe, Cu, Zn в плаценте, волосах матерей и их недоношенных новорожденных. Содержание микроэлементов изучали с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра C-115 MI. Установлено содержание и соотношение эссенциальных микроэлементов (Fe, Cu и Zn) в волосах женщин и их недоношенных детей, родившихся в разные сроки гестации. Установлено, что плацента играет депонирующую и транспортную роль в отношении Fe, Cu и Zn, тем самым обеспечивает плод этими микроэлементами, что влияет на его рост и развитие.

В мире ежегодно около 13 миллионов детей рождаются преждевременно [1]. Примерно 60% недоношенных новорожденных (НН) рождаются в Южной Азии и странах Африки, южнее Сахары. В странах Европы показатель преждевременного рождения колеблется от 4,9% в Литве до 11,2% в Греции [2, 3].

В этиопатогенезе невынашивания особое место занимает нарушение функционирования фетоплацентарного комп-

лекса. Одной из причин невынашивания беременности является нарушение баланса эссенциальных микроэлементов (МЭ) в системе мать-плацента-плод [4].

Так, как железо, медь и цинк являются эссенциальными МЭ, то их содержание и баланс определяет здоровье новорожденного. Нарушение поступления в организм беременной женщины Fe, Cu, Zn приводит к задержке роста и развития плода и является одним из факторов прежде-

временных родов. Чрезвычайно важным при беременности является обеспечение нормального функционирования плаценты. Она имеет определяющее значение в обеспечении МЭ плода, поэтому является ключевым звеном в его росте и развитии [4-7].

Дериваты кожи, в том числе и волосы, можно использовать как матрикс для оценки МЭ статуса организма, так как они способны накапливать и длительно удерживать их [8].

Целью исследования было изучение роли плаценты в микроэлементном обеспечении организма при невынашивании.

Материалы и методы. Для оценки МЭ статуса системы мать-плацента-плод использовали волосы и гомогенат клеток плаценты. Забор волос проведен у 40 матерей и их детей, забор плаценты – в 52 случаях. Новорожденные и их матери были разделены на группы, руководствуясь директивами ВОЗ согласно гестационного возраста НН.

Группу I составили матери и их НН, которые родились с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в срок гестации 24-28 недель. Женщины и их дети с очень низкой массой тела (ОНМТ), которые родились в срок гестации 29-31 неделю, составили группу II. Группу III составили роженицы и их НН с низкой массой тела (НМТ), которые родились в срок гестации 32-36 недель. Отдельно рассматривали женщин и их здоровых новорожденных, родившихся в срок гестации > 37 недель (группа IV).

Гестационный возраст составил $26,2 \pm 0,51$, $30,6 \pm 0,16$, $34,3 \pm 0,47$, $39,6 \pm 0,48$ недель в первой, второй, третьей и четвертой группе соответственно. Показатели массы тела при рождении были $959 \pm 99,59$ г в группе I, $1637 \pm 72,74$ г – в группе II, $2141 \pm 112,3$ г – в группе III, 3584 ± 168 г – в группе IV.

Забор материала проводили в первые сутки после родов, предварительно получив письменное информативное согласие матери. Уровень МЭ в биоматериале определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115 М1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием Excel пакета Microsoft Office, программы Microsoft Open Value Subscription Education Solutions V0731528 и «GraphPad». Определяли выборочное среднее (M) и погрешность среднего (m), показатели соотношения эссенциальных МЭ в волосах матерей и их детей, которые

родились в срок гестации 24-28, 29-31, 32-36 недель. Определяли достоверность различий с учетом критерия Стьюдента (t), считая достоверную вероятность ошибки менее 5% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Физиологическое функционирование плаценты обеспечивает рост и развитие плода. Плацента – высокоспециализированный орган, который играет важную роль в развитии беременности и сочетает в себе транспортную, защитную, депонирующую, эндокринную и метаболическую функции [7]. При исследовании содержания железа в плаценте установлено, что самые низкие показатели были у женщин, родивших детей с ЭНМТ, что отражено в таблице 1. Тогда как у тех, которые родили детей с ОНМТ его уровень почти вдвое выше. Это может быть связано с активным депонированием МЭ именно в срок 29-31 недель и служить подготовкой пула плацентарного железа к активному его использованию на завершающих этапах гестационного развития. В плаценте женщин, родивших детей с НМТ содержание железа уменьшилось на 44% по сравнению с группой матерей, родивших детей с ОНМТ. То есть, вместе с активным ростом и развитием плода в третьем триместре увеличивается и фетальная потребность в железе, что отражает его уменьшение в плацентарном депо.

Содержание железа в разные сроки гестационного процесса в волосах НН почти не отличались. Хотя, имеется разница между уровнем Fe в волосах матерей и их детей. У женщин, которые родили младенцев с ЭНМТ и ОНМТ показатель содержания железа в волосах был в 1,3 раза выше, чем у их детей. У рожениц, родивших детей с НМТ содержание железа имеет тенденцию к увеличению в 1,24 раза по сравнению с их детьми ($p < 0,1$). Это свидетельствует о большей потребности плода в МЭ именно в более поздние сроки гестации. Согласно нашим данным, плацентарное депо железа уменьшается до 32-36 недели гестации, что вероятно характеризует возросшие потребности в нем [4]. Ведь известно, что железо во время беременности мобилизуется из материнского

Таблица 1. Содержание эссенциальных МЭ в плаценте, волосах матерей и их новорожденных детей (мкг/г золы)

Группа/МЭ		Fe			Cu			Zn			
		Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)	Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)	Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)	
Группа I	M	158,49	32,53	24,91	2,27	34,12	14,8	90,55	169,64	123,99	
	m	18,05	2,14	0,9	0,3	1,77	0,62	12,56	5,33	2,12	
	p ₁		0,0043*				0,0001*			0,0001*	
Группа II	M	306,03	36,19	27,57	2,91	29,54	19,29	101,07	176,41	129,91	
	m	55,74	2,84	2,01	0,24	2,11	1,28	15,97	6,1	5,69	
	p ₁		0,0234*				0,0006*			0,0001*	
Группа III	M	170,97	31,84	25,87	1,295	29,18	22,13	29,89	201,03	154,62	
	m	30,69	2,33	2,22	0,21	1,83	1,08	9,1	11,11	9,11	
	p ₁		0,0799				0,0039*			0,0047*	
Группа IV	M	79,9	32,21	16,46	0,83	31,88	26,92	44,99	187,39	138,7	
	m	8,94	0,96	0,76	0,042	1,06	0,88	6,89	3,15	4,58	
	p ₁		0,0001*				0,0021*			0,0001*	
	p ₁	0,0191*	0,3181	0,2417	0,1056	0,113	0,0054*	0,6096	0,4136	0,3423	
	p ₂	0,7306	0,8295	0,6926	0,0132*	0,068	0,0001*	0,0007*	0,0202*	0,0042*	
	p ₃	0,0443*	0,2518	0,5756	0,0001*	0,8989	0,1069	0,0007*	0,068	0,0336*	

Примечание:

M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки

p₁ – достоверность разницы показателей эссенциальных МЭ групп I и II

p₂ – достоверность разницы показателей эссенциальных МЭ групп I и III

p₃ – достоверность разницы показателей эссенциальных МЭ групп II и III

p₁ – достоверность разницы показателей содержания эссенциальных МЭ в волосах матерей и их детей

* – разница достоверна

депо, а его трансфер к плоду осуществляется в течение всего гестационного срока. Большинство же фетального Fe накапливается в третьем триместре [9].

Как известно, содержание железа имеет важное значение для системы «мать-плацента-плод» в процессе родоразрешения, ведь оно влияет на обмен веществ в тканях матки, регулирует тонус ее сосудов и мышц, контролирует проницаемость плацентарного барьера и состояние маточно-плацентарного кровообращения [9]. То есть для обеспечения физиологических процессов плацента накапливает железо, тем самым выполняя одну из основных своих функций – депонирующую, при этом регулирует устойчивое состояние МЭ в организме плода для обеспечения его потребностей.

Уровень меди в волосах женщин относительно стабилен в ходе гестации. Уровень Cu у плода накапливается в процессе внутриутробного развития. Исследователи утверждают, что трансфер меди через плаценту возрастает на протяжении гестации

[10]. Это подтверждают результаты нашего исследования, ведь в группе матерей, родивших детей с ЭНМТ содержание меди в 2,3 раза выше, чем у их новорожденных ($p < 0,001$), а в группах рожениц, родивших младенцев с ОНМТ и НМТ – в 1,5 и 1,3 раза соответственно ($p < 0,01$). Это связано со снижением депонирующей функции плаценты относительно меди и трансфером ее к плоду в более поздние сроки гестации. То есть, плацента активно обеспечивает транспорт Cu.

Цинк является эссенциальным МЭ, который непосредственно влияет на процессы роста и развития плода. Самый низкий показатель его содержания в плаценте отмечается у рожениц, родивших детей с НМТ, тогда как его уровень у матерей глубоконедоношенных детей был втрое выше. Так как активный рост организма плода происходит к концу третьего триместра, то потребность в цинке увеличивается именно в этот срок. Плацента же аккумулирует МЭ в более ранние сроки для дальнейшего трансфера на завершаю-

щих этапах гестационного развития [11]. Кроме того, риск дефицита Zn увеличивается у НН и у детей с низкой массой тела для гестационного возраста [12].

Как в волосах женщин, так и их НН отмечалось накопление цинка до 32-36 гестационной недели. Следует отметить, что независимо от срока гестации, у матерей содержание цинка в волосах выше, чем у их НН ($p < 0,05$). То есть, чем в более поздние сроки гестации рождены дети, тем выше показатели содержания цинка в волосах у них и их матерей. Другие авторы сообщают, что риск дефицита цинка увеличивается у НН и у детей, родившихся с низкой массой для гестационного возраста [12]. Содержание цинка в организме матерей снижается во время беременности в результате гормональной супрессии, а также в результате воздействия фолатов железа, которые уменьшают всасывание Zn. Цинк является компонентом ферментов, важных для роста плода, поэтому его недостаточность у новорожденных может быть причиной преждевременных родов [13]. Так, как активный рост организма плода происходит в конце третьего триместра бере-

менности, то и потребность в цинке увеличивается в этот период. Плацента же аккумулирует МЭ в более ранние сроки для дальнейшего трансфера на завершающих этапах гестационного развития [14]. То есть, относительно цинка плацента сочетает депонирующую и транспортную функцию.

Важное значение в обмене эссенциальных МЭ имеет не только содержание, но и их баланс (соотношение). Дисбаланс МЭ может привести к микроэлементозам, которые могут влиять на процессы роста и развития плода.

В ходе гестационного процесса плацента проявляла высокую напряженность функционирования относительно содержания и баланса эссенциальных МЭ. Так, в паре соотношение Cu/Zn отмечали достоверно более высокие показатели в плаценте женщин, родивших детей с НМТ, что свидетельствует о значительной роли цинка в балансе МЭ и отражено в таблице 2. Такие изменения связаны с активацией транспортной функции плаценты на завершающих этапах гестации относительно цинка и большое его значение в организме ребенка.

Таблица 2. Соотношение эссенциальных микроэлементов в плаценте, волосах недоношенных новорожденных и их матерей

Группа/МЭ		Fe/Cu			Fe/Zn			Cu/Zn		
		Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)	Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)	Плацента (n=13)	Мать (n=10)	Ребенок (n=10)
Группа I	M	80,5	0,98	1,69	2,34	0,19	0,2	0,034	0,2	0,12
	m	11,26	0,095	0,02	0,57	0,018	0,009	0,007	0,008	0,006
	p ₁	0,0001*			0,6253			0,0001*		
Группа II	M	113,15	1,28	1,5	3,44	0,2	0,21	0,041	0,17	0,15
	m	19,97	0,14	0,16	0,57	0,013	0,011	0,008	0,014	0,013
	p ₁	0,3145			0,5643			0,309		
Группа III	M	200,67	1,16	1,22	21,16	0,16	0,17	0,199	0,15	0,15
	m	70,62	0,14	0,15	9,2	0,008	0,013	0,075	0,015	0,015
	p ₁	0,7733			0,5207			1,000		
Группа IV	M	98,84	1,02	0,62	2,11	0,17	0,12	0,024	0,17	0,19
	m	12,84	0,04	0,04	0,38	0,004	0,007	0,004	0,006	0,003
	p ₁	0,0001*			0,5007			0,008*		
	p ₁	0,1673	0,1005	0,2691	0,1858	0,7123	0,4775	0,4672	0,0786	0,0354*
	p ₂	0,1059	0,3235	0,0074*	0,0523	0,0805	0,0617	0,0361*	0,0108*	0,0719
	p ₃	0,2447	0,5682	0,2236	0,0665	0,0086*	0,0256*	0,045*	0,3913	0,9209

Примечание:

M – выборочное среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки

p₁ – достоверность разницы показателей соотношения эссенциальных МЭ групп I и II

p₂ – достоверность разницы показателей соотношения эссенциальных МЭ групп I и III

p₃ – достоверность разницы показателей соотношения эссенциальных МЭ групп II и III

p₁ – достоверность разницы показателей соотношения эссенциальных МЭ в волосах матерей и их детей

* – разница достоверна

Среди исследованных пар соотношений эссенциальных МЭ в волосах матерей, родивших преждевременно, достоверное уменьшение показателей с увеличением гестационного срока наблюдали в паре Cu/Zn и Fe/Zn, что свидетельствует о значительной роли цинка в гомеостазе МЭ материнского организма.

Наблюдается снижение показателей соотношения МЭ в волосах новорожденных в течении гестации в парах Fe/Cu и Fe/Zn. Также отмечено увеличение показателей соотношения МЭ по мере увеличения гестационного возраста в паре Cu/Zn в волосах НН. Так, наименьшее его значение отмечается в группе новорожденных с ЭНМТ, которое в 1,25 раза ниже, нежели в группе детей с ОНМТ ($p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что на фоне увеличения гестационного возраста повышается уровень меди в волосах детей, которая играет важную роль в гомеостазе фетального организма.

Выводы

1. В ходе беременности, в волосах матери и плода поддерживается стабильный уровень железа. Это обеспечивается значительным динамизмом депонирующей функции плаценты. Средние содержания Fe в плаценте колебались $< 306,03 \pm 55,74$ мкг/г у НН до $79,9 \pm 8,94$ мкг/г у здоровых

новорожденных;

2. Плацента обладает низкой депонирующей и вместе с тем значительной транспортной функцией относительно меди. Так в плаценте отмечался намного более низкий уровень Cu (в 15-30 раз) чем в организме матери. Уровень меди в организме плода был более чем в 6-24 раза большим чем в плаценте. О высокой потребности плода в меди свидетельствует более низкий его уровень чем у матерей. К тому же в ходе гестации Cu активно накапливается в организме плода;

3. На ранних сроках гестации плацента накапливает значительное количество Zn, который активно используется в последующем течении беременности. Уровень цинка у матери был всегда значительно выше (в 1,5 – 6,5 раза) чем в плаценте. Это свидетельствует об активной транспортной функции плаценты относительно Zn. Уровень Zn у плода значительно выше чем в плаценте, что видимо обусловлено транспортом его против градиента концентрации;

4. Содержание эссенциальных МЭ (Fe, Cu, Zn) в ходе гестации всегда было меньше у плода чем у матерей, что свидетельствует о более высокой потребности в них.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z., Chou D., Moller A.B., Narwal R. [et al.]. 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. – Vol. 379, №9832. – P.2162–2172. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
2. Zeitlin J., Szamotulska K., Drewniak N., Mohangoo A.D., Chalmers J., Sakkeus L. [et al.]. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries // *BJOG*. – 2013. – Vol.120, №11. – P.1356–1365. doi: 10.1111/1471-0528.12281.
3. Diez-Izquierdo A., Balaguer A., Lidon-Moyano C., MartinSanchez J.C., Galan I., Fernandez E. [et al.]. Correlation between tobacco control policies and preterm births and low birth weight in Europe // *Environ Res.* – 2018. – Vol.160. – P.547–553. doi: 10.1016/j.envres.2017.10.033.
4. Вміст і баланс есенціальних мікроелементів у плаценті в різні терміни гестаційного процесу / І. І. Школьна, І. В. Тарасова, В. В. Маркевич [та ін.] // *Запорізький медичний журнал*. – 2017. – Т. 19 № 1(100). – С. 59-62.
5. Bost M., Houdart S., Oberli M., Kalonji E., Huneau J.F., Margaritis I. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2016. – Vol.35. – P.107–115. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.02.006.
6. Bjørklund G., Aaseth J., Skalny A.A., Suliburska J., Skalnaya M.G., Nikonorov A.A. [et al.]. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency // *J Trace Elem Med Biol.* – 2017. – Vol.41. – P.41–53. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.02.005.
7. Desforges M. Placental nutrient supply and fetal growth / M. Desforges, C. P. Sibley // *Int. J. Dev. Biol.* – 2010. – Vol. 54, №2-3. – P. 377-390. doi: 10.1387/ijdb.082765md.

8. Hair toxic and essential trace elements in children with autism spectrum disorder / A. V. Skalny, N. V. Simashkova, T. P. Klyushnik [et al.] // *Metab Brain Dis.* . – 2017. – Vol. 32. – P. 195. doi: 10.1007/s11011-016-9899-6.
9. Fetal iron levels are regulated by maternal and fetal Hfe genotype and dietary iron / S. Balesaria, R. Hanif, M. F. Salama [et al.] // *Haematologica.* – 2012. – Vol. 97, №5. – P. 661–669. doi: 10.3324/haematol.2011.055046.
10. Copper and iron transport across the placenta: Regulation and interactions / H. J. McArdle, H. S. Andersen, H. Jones [et al.] // *J Neuroendocrinol.* – 2008. – Vol. 20, №4. – P. 427–431. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01658.x.
11. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity and growth failure in children aged 6 month to 12 years of age / E. Mayo-Wilson, J.A. Junior, A. Imdad [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Issue 5. Art. No.: CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub2.
12. Frequency of symptomatic zinc deficiency in very low birth weight infants / K. Wulf, A. Wilhelm, M. Spielmann [et al.] // *Klin. Padiatr.* – 2013. – Vol. 225, №1. – P. 13-17. doi: 10.1055/s-0032-1312610.
13. King J. C. Determinants of maternal zinc status during pregnancy / J. C. King // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol.71, Suppl 5. – P. 1334-1343.
14. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity and growth failure in children aged 6 month to 12 years of age / E. Mayo-Wilson, J.A. Junior, A. Imdad [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014. – Issue 5. Art. No.: CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub2.

Shkolna I.I.¹, Markevych V.E.², Petrashenko V.O.¹, Kasian S.M.¹

ROLE OF PLACENTA IN PROVIDING FETUS WITH TRACE ELEMENTS ON BACKGROUND OF MISCARRIAGE

¹*Department of Pediatrics, Medicine Institute, Sumy State University, Sumy*

²*Kyiv Medical University UAFM, Kyiv*

Summary. The aim of the work was to study the role of micronutrient support of mother and their premature infants, to study the role of placenta in transport of micronutrients by studying the content and balance of Fe, Cu, Zn in placenta, hair of mothers and their premature infants. The content of trace elements was studied using atomic absorption spectrophotometer C-115 MI.

It was established the content and ratio of essential trace elements (Fe, Cu and Zn) in hair of women and their premature babies born in different terms of gestation. It was noted that placenta has depot and transport role due to Fe, Cu, Zn, thereby providing the fetus with these microelements, which affects its growth and development.

Сведения об авторах:

1. Школьная И.И. Сумской государственный университет, кафедра педиатрии
2. Маркевич В.Э. Киевский медицинский университет УАНМ
3. Петрашенко В.А. Сумской государственный университет, кафедра педиатрии
4. Касян С.Н. Сумской государственный университет, кафедра педиатрии

E-mail: shkolna.iryana@gmail.com

Rəyçi: t.e.d., prof. A.M.Əfəndiyev