

УДК 618.29:612.015.31-053.13

**МІКРОЕЛЕМЕНТНА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ У СИСТЕМІ
МАТИ – ПЛАЦЕНТА – ПЛІД – НОВОНАРОДЖЕНИЙ**

В.Е. Маркевич¹, І.В. Тарасова¹, Л.О. Турова¹, В.В. Маркевич¹

Обстежено 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та 30 їх доношених немовлят. Авторами напрацьовані нормативні показники вмісту мікроелементів (Fe, Zn, Cu, Co, Cr, Ni, Al, Pb) у сироватці, еритроцитах матері, пуповинній крові та плаценті. Дана оцінка особливостей їх трансплацентарної міграції до плода. Вивчені бар'єрна і функція депо плаценти. Встановлено, що внутрішнє середовище організму матері містить свинець і алюміній у концентраціях, вдвічі більших, ніж існуючі стандарти.

ВСТУП

Важлива роль мікроелементів (МЕ) в обмінних процесах організму людини висвітлена в численних експериментальних та клінічних дослідженнях, але їх вплив на репродуктивну функцію жінки та розвиток плода, участь в метаболічній адаптації новонародженого, особливо на фоні посиленого екологічного пресингу, вивчені недостатньо. Потребують дослідження питання забезпечення мікроелементами системи мати-плацента-плід-новонароджений.

Актуальною є проблема вивчення значення есенціальних МЕ. Відомо 15 есенціальних МЕ, котрі не синтезуються в організмі людини, але вкрай важливі для забезпечення життєдіяльності. Серед них: цинк (Zn), залізо (Fe), мідь (Cu), кобальт (Co), хром (Cr), оскільки вони відіграють надзвичайно важливу роль у забезпеченні нормального функціонування імунної, нервової та кровотворної систем, а також впливають на обмін речовин, функції репродукції та росту [1-4].

Функціональні зміни в організмі жінки під час вагітності, післяпологової адаптації та лактації суттєво залежать від вмісту в біосередовищах не лише есенційних, а й токсичних МЕ. Особливе місце займає вплив алюмінію (Al) та свинцю (Pb), що здійснюється на етапах: вагітність – пологи – перинатальний та постнатальний періоди розвитку [5-7].

МЕТА РОБОТИ

Мета дослідження – визначення ролі плаценти як органа, що селективно виконує функцію депонування, постачання та бар'єра відносно есенційних та токсичних МЕ, кількісна та якісна оцінка взаємозв'язків та особливостей трансплацентарної міграції МЕ до плода, а також напрацювання нормативних показників вмісту Fe, Zn, Cu, Co, Cr, Ni, Al, Pb в біосередовищах вагітних жінок та їх новонароджених, а саме: в плазмі крові та еритроцитах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначення МЕ проведено у сироватці крові та еритроцитах 30 здорових вагітних жінок та 30 доношених новонароджених, а також у

¹ *Медичний інститут Сумського державного університету.*

зразках плаценти цих жінок. Група вагітних жінок була однорідною за місцем проживання, віком, сімейним станом, відсутністю професійного контакту з металами, соматичних захворювань та шкідливих звичок.

Для визначення МЕ у біосубстратах застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115МІ, оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ виробництва НВО Selmi (Україна). Атомізацію робочих розчинів проводили в повітряно-ацетиленовому полум'ї.

Статистична обробка проводилась із застосуванням визначення достовірності різниць величин з використанням критерію Стьюдента та кореляційного аналізу, який проводили методом обчислення коефіцієнта парної кореляції. Обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакета програми Excel.

Окрім дослідження абсолютного вмісту мікроелементів, проводили визначення відносних розрахункових показників, а саме: коефіцієнтів співвідношення МЕ в біосередовищах - сироватці крові матері та новонародженого, еритроцитах матері та новонародженого, співвідношення окремих МЕ у плаценті, індексу проникнення металів у пуповинну кров (відношення вмісту МЕ в сироватці пуповинної крові до його концентрації в сироватці материнської крові, виражене у відсотках) та індексу накопичення у плаценті (відношення вмісту МЕ в еритроцитах дитини до його вмісту у плаценті, виражене у відсотках).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз вмісту МЕ у сироватці крові матері та в сироватці пуповинної крові показав, що відмінностей вмісту заліза, кобальту, нікелю та хрому немає. Вміст цинку та міді в сироватці крові новонароджених був відповідно у 2 та 4 рази меншим, ніж в сироватці крові матері.

Середній вміст цинку в сироватці крові матерів складав $25,88 \pm 4,8$ мкмоль/л, що дещо вище показника за літературними даними [1]. Високий рівень цинку є адаптивною реакцією при вагітності. Вагітність супроводжується накопиченням цинку в тканинах матки, особливо ендометрії, а також мобілізацією його з тканинних депо. Більш високий вміст цинку в крові жінок з фізіологічними перебігом вагітності можна пояснити його необхідністю для забезпечення нормального розвитку плода [8]. Відмічені значні коливання сироваткової концентрації цинку у вагітних. У 26% жінок його рівень коливався у діапазоні 45,01-59,6 мкмоль/л, у 40% - коливався у діапазоні 7,4-12,9 мкмоль/л, у решти жінок його коливання становили 17,12-27,32 мкмоль/л.

Концентрація міді в сироватці крові вагітних жінок складала $8,17 \pm 0,75$ мкмоль/л, з коливанням 3,12-13,31 мкмоль/л. Цей рівень є нижчим порівняно з літературними даними [4]. Можливо, це пояснюється тим, що мідь та цинк є антагоністами.

Рівень цинку та міді в пуповинній крові був нижчим, ніж наводять літературні джерела [4]. Це пов'язано з їх інтенсивним використанням в перинатальному періоді для формування кісткової системи, становлення імунної, ендокринної систем, захисту від стресорних уражень [1,8]. Коливання вмісту цинку та міді в сироватці пуповинної крові складала відповідно 4,86-28,03 мкмоль/л та 0,17-6,03 мкмоль/л.

Відносно токсичних МЕ алюмінію та свинцю слід зазначити, що вміст алюмінію в сироватці крові матері був у 2 рази більшим, ніж у пуповинній крові, а вміст свинцю достовірно не відрізнявся (таблиця 1).

Слід прийти до висновку, що у вагітних жінок у сироватці крові визначалися високі концентрації есенційного мікроелемента цинку та токсичних мікроелементів – свинцю та алюмінію, що збігається з даними

деяких літературних джерел [1,5,9,10]. Сироватка крові плода була, навпаки, збіднена цинком та міддю.

Таблиця 1 - Вміст мікроелементів у сироватці крові матерів та у пуповинній крові

| МЕ | Сироватка вагітних, мкмоль/л | Сироватка пуповинної крові, мкмоль/л |
|---------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Fe | 13,99 ± 1,02 n=30 | 14,04 ± 0,9 n=30 |
| Zn | 25,88 ± 4,8 p<0,05 n = 15 | 11,16 ± 2,2 n=12 |
| Cu | 8,17 ± 0,75 p<0,001 n=30 | 2,2 ± 0,36 n=30 |
| Co*10 ⁻³ | 6,24 ± 0,6 n=30 | 5 ± 0,7 n=30 |
| Cr*10 ⁻³ | 0,94 ± 0,09 n=30 | 0,74 ± 0,06 n=30 |
| Al*10 ⁻³ | 4,6 ± 1 p<0,05 n=15 | 2 ± 0,6 n=15 |
| Ni*10 ⁻³ | 0,6 ± 0,04 n=30 | 0,5 ± 0,09 n=30 |
| Pb | 0,08 ± 0,004 n=30 | 0,1 ± 0,01 n=30 |

p - достовірність різниці показників сироватки матері та дитини

Вміст МЕ в еритроцитах матері та еритроцитах пуповинної крові порівняно з вмістом у сироватці крові мав свої відмінності. Так, вміст мікроелементів в еритроцитах пуповинної крові був нижчим, ніж в еритроцитах матері (заліза - на 30%, міді - на 20%, кобальту, хрому, нікелю та алюмінію – у 2 рази). Винятком з цього ряду є цинк, вміст якого був більш ніж у 5 разів вищим в еритроцитах дитини (таблиця 2).

Таблиця 2 - Вміст мікроелементів у плаценті, еритроцитах крові матерів та у пуповинній крові

| МЕ | Плацента, мкг/мг золи | Еритроцити матері, мкг/мг золи | Еритроцити дитини, мкг/мг золи |
|---------------------|---------------------------|---|---|
| Fe | 16,74 ± 0,54 p<0,05 | 14,34 ± 0,84 p ₂ <0,001 | 9,59 ± 0,46 p ₁ <0,001 |
| Zn | 5,78 ± 1,19 p<0,001 | 0,12 ± 0,0025 | 0,61 ± 0,59 p ₁ <0,001 |
| Cu | 0,23 ± 0,01 p<0,001 | 0,36 ± 0,02 p ₂ <0,001 | 0,28 ± 0,008 p ₁ <0,001 |
| Co | 0,04 ± 0,005 | 0,059 ± 0,0095 p ₂ <0,05 | 0,033 ± 0,0054 |
| Cr | 0,024 ± 0,0045 p<0,001 | 0,048 ± 0,005 p ₂ <0,01 | 0,024 ± 0,007 |
| Al*10 ⁻³ | 3,5 ± 1 | --- | 8,6 ± 1 p ₁ <0,001 |
| Ni | 0,091 ± 0,01 | 0,086 ± 0,0029 p ₂ <0,001 | 0,033 ± 0,0035 p ₁ <0,001 |
| Pb | 0,51 ± 0,06 | 0,58 ± 0,08 p ₂ <0,01 | 0,25 ± 0,024 p ₁ <0,001 |
| | n=30 | n=30 | n=30 |

P - достовірність різниці показників плаценти та еритроцитів матері;
*P*₁ - достовірність різниці показників еритроцитів дитини та плаценти;
*P*₂ - достовірність різниці показників в еритроцитах матері та дитини

Таким чином, для еритроцитів плода властиве більш низьке мікроелементне забезпечення. Можливо, це пов'язано з особливостями функціонування еритроцитів плода та новонародженого, що потребує подальшого вивчення.

На нашу думку, підвищений вміст цинку в сироватці крові матері відносно інших мікроелементів пояснюється, з одного боку, екологічним впливом, а з іншого – захисною функцією плаценти. Висока концентрація цього мікроелемента в еритроцитах плода пов'язана з його необхідністю для росту та розвитку [11].

Показники співвідношення окремих МЕ у біосередовищах вагітних жінок та плода, а також у плаценті представлені у таблиці 3.

Таблиця 3 - Коефіцієнти співвідношення МЕ в біосередовищах вагітних жінок, новонароджених і плаценті

| Співвідношення МЕ | Сироватка матері | Сироватка новонародженого | Плацента | Еритроцити матері | Еритроцити новонародженого |
|-------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|-------------------|----------------------------|
| Fe/Zn | 0,54 | 1,26 | 2,89 | 119,6 | 15,98 |
| Fe/Cu | 1,71 | 6,38 | 69,75 | 39,9 | 34,28 |
| Fe/Co | 2241,9 | 28080 | 418,5 | 243,05 | 320 |
| Fe/Cr | 14883 | 1897 | 836,5 | 305,1 | 399,9 |
| Fe/Al | 3×10^{-3} | 7×10^{-3} | $4,78 \times 10^{-3}$ | | $1,12 \times 10^{-3}$ |
| Fe/Ni | 233 | 280,8 | 183,9 | 159,4 | 282,3 |
| Fe/Pb | 174,9 | 128,8 | 32,63 | 24,74 | 38,39 |
| Zn/Cu | 3,16 | 5,07 | 24,08 | 0,3 | 21,96 |
| Zn/Co | 4147,4 | 2232 | 144,5 | 2,03 | 20,33 |
| Zn/Cr | 27532 | 1508 | 240,83 | 2,5 | 25,62 |
| Zn/Al | $5,63 \times 10^{-3}$ | $5,58 \times 10^{-3}$ | $1,65 \times 10^{-3}$ | | 715 |
| Zn/Ni | 431,3 | 2232 | 63,51 | 1,3 | 180,9 |
| Zn/Pb | 323,5 | 111,6 | 11,26 | 0,2 | 24,6 |
| Cu/Co | 130,92 | 440 | 5,87 | 6 | 0,82 |
| Cu/Cr | 8,7 | 2,97 | 9,58 | 7,5 | 10,83 |
| Cu/Al | $1,78 \times 10^{-3}$ | $1,1 \times 10^{-3}$ | 66,19 | | 32,6 |
| Cu/Ni | 136,3 | 440 | 2,58 | 4 | 8,2 |
| Cu/Pb | 102,12 | 22 | 0,45 | 0,62 | 1,12 |
| Co/Cr | 6,64 | 6,76 | 1,6 | 1,23 | 1,4 |
| Co/Al | 1,356 | 2,51 | 11,42 | | 39,53 |
| Co/Ni | 10,4 | 10,04 | 0,43 | 0,1 | 10 |
| Co/Pb | 0,08 | 0,05 | 0,07 | 0,1 | 1,36 |
| Cr/Al | 0,2 | 0,37 | 6,86 | | 2,79 |
| Cr/Ni | 1,57 | 1,48 | 0,26 | 0,56 | 0,73 |
| Cr/Pb | 0,17 | 0,74 | 0,047 | 0,082 | 0,096 |
| Al/Ni | 0,07 | 0,04 | 0,03 | | 0,25 |
| Al/Pb | 0,06 | 0,01 | 0,007 | | 0,034 |
| Ni/Pb | 0,007 | 0,005 | 0,18 | 0,14 | 0,13 |

Коефіцієнти співвідношення залізо/цинк, залізо/алюміній були у 2,5 разу, залізо/мідь - у 5 разів, залізо/кобальт та залізо/хром - на 25% більшими в сироватці пуповинної крові відносно сироватки матері. Коефіцієнт цинк/мідь був, більше, ніж у 2 рази, вищим в сироватці крові новонародженого порівняно з сироваткою матері, а коефіцієнти цинк/кобальт та цинк/нікель були, навпаки, у 2 рази меншими у новонароджених (таблиця 3).

В еритроцитах новонародженого коефіцієнт співвідношення залізо/цинк був, навпаки, у 8 разів менший, ніж в еритроцитах матері.

При аналізі співвідношення цинку з іншими МЕ виявлено, що коефіцієнт співвідношення в еритроцитах новонародженого був значно вищим, ніж в еритроцитах матері.

Коефіцієнт співвідношення мідь/кобальт в сироватці крові новонародженого був у 3 рази менший, ніж у сироватці матері, і в 6 разів менший в еритроцитах новонародженого у порівнянні з еритроцитами матері. Коефіцієнти співвідношення мідь/хром та кобальт/алюміній у сироватці крові новонародженого відносно сироватки матері були високими.

Такі особливості співвідношення мікроелементів в біосередовищах здорових новонароджених відносно їх матерів пояснюються значною потребою в окремих МЕ для забезпечення нормального росту і розвитку плода.

Певний інтерес викликає динаміка змін концентрацій МЕ у сироватці материнської крові, плаценті та еритроцитах пуповинної крові, оскільки вона дозволяє оцінити функцію депо (індекс накопичення) та бар'єрну функцію (індекс проникнення) плаценти.

Індекс проникнення був найвищим для свинцю та заліза і складав 125% та 107,7% відповідно (таблиця 4), що збігається з літературними даними [9,12-14]. Досить високим цей індекс був для нікелю, кобальту та хрому і складав 83,3%, 80,1% та 78,7% відповідно та низьким - для цинку, алюмінію і міді.

Таким чином, бар'єрна функція плаценти низька відносно свинцю та заліза, дещо вища для кобальту, нікелю і хрому, та висока - для міді, цинку та алюмінію.

Плацента здатна накопичувати цинк, нікель, свинець та залізо, оскільки індекс накопичення цих МЕ складав 947,5%, 275,8%, 204% та 174,5% відповідно (таблиця 4).

Таблиця 4 - Показники трансплацентарної міграції МЕ

| МЕ | Індекс проникнення (у % до вмісту в материнській крові) | Індекс накопичення (у % до вмісту в пуповинній крові) |
|----|--|--|
| Fe | 107,7% | 174,5% |
| Zn | 42,30% | 947,5% |
| Cu | 26,92% | 82,1% |
| Cr | 78,72% | 100% |
| Co | 80,1% | 121,2% |
| Ni | 83,3% | 275,8% |
| Pb | 125% | 204% |
| Al | 43,5% | 40,7% |

Таким чином, слід зазначити, що плацента роль депо найкраще виконує стосовно цинку. Показники депонування були досить високими також для нікелю, свинцю та заліза. Функція депонування плаценти була відсутньою відносно міді, хрому та алюмінію.

Певну інформацію можна отримати при вивченні розміщення досліджених МЕ у порядку зменшення їх концентрації в сироватці крові матері та дитини, в еритроцитах матері та дитини і плаценті.

Проведений аналіз показав, що при фізіологічній вагітності порядок розміщення МЕ в сироватці крові матері був таким самим, як у сироватці крові плода, а саме: $Zn > Fe > Cu > Pb > Co > Al > Cr > Ni$. В еритроцитах матері та плода розміщення мікроелементів було відповідно таким:

$$Fe > Pb > Cu > Zn > Ni > Co > Cr > Al,$$
$$Fe > Zn > Cu > Pb > Co > Ni > Cr > Al.$$

Більш високий вміст цинку в еритроцитах новонародженого відносно материнських еритроцитів, можливо пояснюється участю цього МЕ у системі антиоксидантного захисту еритроцитів. Відомо, що еритроцити плода функціонують в умовах відносної гіпоксії, що потребує напруженої роботи антиоксидантної системи. Оскільки цинк входить до складу Cu-Zn - залежної супероксиддисмутази та карбоангідрази еритроцитів та є інгібітором фосфоліпази A_2 [15], то він забезпечує цю функцію.

Як наведено вище, для свинцю властиві високі як індекси проникнення та накопичення. Окрім того, його вміст в еритроцитах матері високий, як видно з ряду розміщення МЕ. Це, можливо, пов'язано зі значно більшою тривалістю життя еритроцитів матері, що обумовлює його накопичення.

Плацентарний порядок розміщення МЕ був таким: $Fe > Zn > Pb > Cu > Ni > Co > Cr > Al$, що збігається з літературними даними [16].

ВИСНОВКИ

1 Плацента виконує важливу роль у забезпеченні мікроелементного балансу плода. Їй властиві бар'єрна та функція депо. Бар'єрна функція реалізується відносно цинку, міді та алюмінію, а відносно свинцю та заліза вона відсутня. Найбільш високі показники депонування властиві для цинку, нікелю, свинцю та заліза.

2 Для плода характерні висока потреба у мікроелементах та інтенсивне їх використання. Баланс мікроелементів у плода має значні відмінності відносно матері, що обумовлює особливості співвідношення мікроелементів в його біосередовищах.

3 У біосередовищах вагітних жінок, які мешкають в умовах промислового міста, визначаються пріоритетні метали – есенційний мікроелемент цинк та токсичні мікроелементи - свинець і алюміній. Свинець набагато гірше алюмінію затримується у плаценті, тому у внутрішньоутробному періоді плод більш вразливий до його токсичного впливу.

4 Отримані показники вмісту МЕ у сироватці, еритроцитах матері та пуповинній крові, а також у плаценті доцільно використовувати як нормативні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Планується подальше вивчення мікроелементного забезпечення біосередовищ новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку, гіпоксичним ураженням ЦНС і недоношених дітей та розроблення методів корекції виявлених мікроелементних порушень у зазначених груп дітей.

SUMMARY

30 women with normal pregnancy and 30 their healthy newborn children are surveyed. The authors are produced normative parameters of the content of trace elements (Fe, Zn, Cu, Co, Cr,

Ni, Al, Pb) in serum and erythrocytes of the mother, newborn's blood and placenta. The features of their transplacental migration to a fetus are appreciated. The barrier and function depot of a placenta are investigated. It has been determined that lead and aluminum concentrations in the mother's organism inner environment is twice as much as in the existing standarts.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонов А.Р., Ефремов А.В., Нефедова Н.Г. Концентрация цинка в сыворотке крови при нормальной и патологической беременности // Вопросы детской диетологии – 2004. – Т.2, №6.-С. 10-12.
2. Маркевич В.Е., Лобода А.М. Дисбаланс мікроелементів та його корекція у дітей із залізодефіцитною анемією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №2. – С. 32- 36.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш И.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991: С 496.
4. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементозы в медицине. – 2001. - №2(1). - С.2-5.
5. Winstel C., Collahan P. Cadmium exposure inhibits the prolaction secretory response hormon (TRH) in vitro // Toxicologi. –1992. –N 74.- P.9-17.
6. Особливості функціональної морфології плаценти в умовах екологічного дисонансу /О. В. Кравченко, І. С. Давиденко, Й.Й. Наконечний, Й.Й. Власик // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 1995.-№2. – С. 55-57.
7. Якушин В.Ю. Тяжелые металлы в биологической системе мать- новорожденный в условиях техногенной биохимической провинции// Гиг. и сан.- 1992.- №5-6.-С. 13-15.
8. Willette P.N., Kiser W.R. Zink supplementation during pregnancy// JAMA.-1995.-Vol.24.- P. 1909-1910.
9. Люлько О.В., Гайдуков М.М., Білецька Е.М. Особливості трансплацентарної міграції важких металів у системі “мати-плід” //Медичні перспективи. – 1999. – Т.4. - С.4-7.
10. Кузьоменьська М.Л. Порушення у фетоплацентарному комплексі та їх корекція у вагітних, зайнятих у сфері переробки фосфоритів: Автореф. дис... канд.мед.наук.-Харків, 2004.-19 с.
11. Ключников С.О., Дещкина М.Ф., Демин В.Ф. Содержание макро-и микроэлементов в сыворотке крови новорожденных как один из критериев оценки состояния при рождении // Педиатрия. – 1994. -№6.- С.-53-55.
12. Singla P.N., Chand S., Agarmal K.N. Cord serum and placental tissue iron status in maternal hyoferremia // Am. J.Clin. Nutr. –1979. – V.32.- P. 1462-1465.
13. Владимирская Е.Б., Володин Н.Н., Румянцева А.Г. Регуляция кроветворения и иммуногенеза в перинатальном периоде // Педиатрия.- 1997.- №7.-С.76-83.
14. Пилипець І.В. Вплив анемії вагітних на еритропоез новонароджених дітей: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Київ, 2001.-20 с.
15. Маркевич В.Е. Обмін заліза, кобальту та нікелю при лікуванні залізодефіцитної анемії у дітей // Вісник СумДУ. – 2006. - №2(86). - С.51-58.
16. Зайцева О.Е. Особенности накопления микроэлементов в плаценте и пуповине при нормальной и осложненной гестозом беременности: Автореф. дис... канд. мед. наук.-Москва, 2006.-20с.

Надійшла до редакції 30 січня 2007 р.