

**ЗНАЧЕННЯ ДЕФІЦИТУ ТА ДИСБАЛАНСУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У
СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У РАЗІ ЗАТРИМКИ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА**

Маркевич В.Е., Турова Л.О., Тарасова І.В., Маркевич В.В.

Сумський державний університет

Медичний інститут, кафедра педіатрії з курсом медичної генетики

Автор, відповідальний за контакти з редакцією:

Турова Людмила Олександрівна

м.Суми, вул. Жовтнева, 11, кв.23.

Тел. 8(0542) 63-17-84 80505906271

Колонтитул: Значення дефіциту та дисбалансу МЕ у системі мати-
плацента-плід у разі ЗВУР плода

УДК 618.3/4-06:612.015.3:577.118

**ЗНАЧЕННЯ ДЕФІЦИТУ ТА ДИСБАЛАНСУ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У
СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У РАЗІ ЗАТРИМКИ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА**

Маркевич В.Е., Турова Л.О., Тарасова І.В., Маркевич В.В.

(Сумський державний університет)

ВСТУП

Порушення обміну мікроелементів (МЕ) суттєво впливають на функцію плаценти та ріст і розвиток плода [1,2]. Негативний вплив дефіциту та дисбалансу МЕ на плід у подальшому житті маніфестує затримкою фізичного та психічного розвитку, порушеннями адаптативних функцій та хронічними захворюваннями[3, 4]. Початкові реакції організму у разі розвитку мікроелементозу проявляються напруженням компенсаторно-адаптаційних механізмів і включенням резервних механізмів гомеостазу [5].

Тимчасово прихований патологічний процес проявляється синдромом дизадаптації. До його клінічних проявів слід віднести транзиторний гіпертонус тіла матки, гіпертрофію і гіперплазію плаценти, хронічну гіпоксію плода. Прогресування цих процесів призводить до передчасного старіння плаценти, розвитку затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) та інших перинатальних ускладнень [4]. Роль дефіциту МЕ в патогенезі ЗВУР вивчено недостатньо.

Мета дослідження – вивчити роль дефіциту та дисбалансу МЕ у системі мати-плацента-плід у разі ЗВУР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначення МЕ (заліза, цинку, міді та кобальту) проведено у сироватці крові та еритроцитах 30 вагітних жінок та їх 30 новонароджених із ЗВУР, а також у зразках плаценти цих жінок.

У жінок цієї групи народилося 19 доношених дітей, та 11 недоношених. Групу порівняння склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, а також їх здорові новонароджені діти (ЗН).

Для визначення вмісту МЕ у біосубстратах застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115МІ, виробництва НВО Selmi (Україна).

Визначали розрахункові показники, а саме коефіцієнти співвідношення МЕ в біосередовищах: сироватці крові матері та новонародженого, еритроцитах матері та новонародженого, сироватці матерів із фізіологічним перебігом вагітності та матерів, що народили дітей з ознаками ЗВУР, а також здорових новонароджених та новонароджених зі ЗВУР. Розраховували також співвідношення МЕ у плаценті, індекс проникнення металів у пуповинну кров (співвідношення вмісту МЕ в сироватці пуповинної крові до його концентрації в сироватці материнської крові, виражене у відсотках) та індекс накопичення у плаценті (співвідношення вмісту МЕ в еритроцитах дитини до його вмісту у плаценті, виражене у відсотках).

Статистична обробка проводилась із застосуванням визначення достовірності різниці величин з використанням критерія Ст'юдента. Обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету програми Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вмісту МЕ в системі мати-плацента-плід-новонароджений встановили, що сироватковий вміст заліза та цинку у матерів, які народили дітей з проявами ЗВУР, був достовірно нижчим, причому цинку більш ніж у 2 рази, порівняно з жінками з фізіологічним перебігом вагітності. Вміст міді та кобальту, навпаки, був достовірно вищим ніж у групі порівняння (таблиця 1).

У ЗН вміст заліза у сироватці був таким же, як у їхніх матерів, а цинку – у 2 рази, міді - у 4 рази, та кобальту – в 1,2 рази меншим. У новонароджених зі ЗВУР у сироватці крові було дещо менше заліза, у 2 рази менше цинку та міді, а вміст кобальту достовірно не відрізнявся від їхніх матерів.

При порівнянні вмісту МЕ у сироватці крові новонароджених встановлено, що концентрація заліза у новонароджених зі ЗВУР була на 32,3%, а цинку на 61,7% меншою проти ЗН. Показник вмісту кобальту в сироватці пуповинної крові був майже однаковим в обох групах, а міді – у 2 рази меншим у ЗН (таблиця 1).

Отже, в сироватці крові вагітних жінок, що народили дітей з проявами ЗВУР знаходили дефіцит заліза та цинку, підвищений вміст кобальту і достовірно більш високий показник вмісту міді. У сироватці новонароджених із ЗВУР, вміст заліза та цинку був значно нижчим, міді – достовірно більшим, тоді, як кобальту - майже не відрізнявся від ЗН.

В еритроцитах крові матерів, що народили дітей зі ЗВУР, забезпеченість міддю та кобальтом була більшою на 72,2% та 47,4% відповідно, а насиченість еритроцитів залізом - на 37,3% меншою ніж у здорових жінок (таблиця 2).

Вміст МЕ у еритроцитах новонароджених зі ЗВУР мав свої відмінності від ЗН. Так, середній рівень цинку та заліза у них був меншим, а міді та кобальту майже однаковим (таблиця 2).

Слід зазначити, що різниця вмісту МЕ в еритроцитах новонароджених зі ЗВУР порівняно з їхніми матерями була значно більшою ніж у жінок із фізіологічним перебігом вагітності та їх ЗН. Так, у еритроцитах новонароджених зі ЗВУР цинку було менше у 4 рази, міді – майже у 3 рази, кобальту – у 2 рази, заліза – у 1,2 рази. Тоді як у ЗН – цинку було у 2 рази, міді - в 1,2 рази, кобальту – також у 2 рази, а заліза – у 1,5 рази менше ніж у матерів.

Зважаючи на такі особливості вмісту МЕ у сироватці та еритроцитах у здорових матерів та їх ЗН і матерів, що народили дітей зі ЗВУР та їхніх

новонароджених, закономірно виникає потреба у вивченні ролі плаценти в забезпеченні мікроелементного балансу системи мати-плід.

Кількісне визначення вмісту заліза та цинку в плаценті показало, що у разі розвитку ЗВУР концентрація цинку була меншою майже утричі, заліза - в середньому на 20%, ніж при фізіологічному перебігу гестації. При цьому, вміст кобальту та міді достовірно був більшим, а саме, кобальту – у 10 разів, міді – у 4 рази.

Відомо, що в генезі ЗВУР важливу роль відводять порушенню маткового кровотоку. Це призводить до порушення транспортування поживних речовин, у тому числі й МЕ, до плода. За нашими даними, індекс проникнення для цинку у дітей зі ЗВУР був вищим ніж у групі порівняння, і складав: 56,3%, проти 42,3%. Зате, індекс накопичення, був в 1,6 разів меншим (таблиця 3). Ці показники свідчать про те, що у разі дефіциту цинку у плаценті, створюються умови для швидкого проникнення його до плода, а функція накопичення цинку при цьому пригнічується. Індекс проникнення для заліза був на 26,2% меншим, ніж у групі порівняння, зате накопичення був більшим на 16,8%. Для міді показники трансплацентарної міграції були значно вищими ніж у групі порівняння. Так, індекс проникнення був вищим у 1,8 рази, а накопичення в 4 рази. Індекс накопичення для кобальту у разі розвитку ЗВУР був вищим у 8,9 рази.

Отримані дані свідчать про існування у плаценті певних механізмів захисту та збереження МЕ, які беруть активну участь у розвитку плода.

Показники співвідношення окремих МЕ у біосередовищах жінок, та їх новонароджених зі ЗВУР, а також у плаценті наведені в таблиці 4.

Аналіз співвідношення МЕ у сироватці крові матерів, що народили дітей зі ЗВУР свідчить про явний дисбаланс у парах Fe/Zn, Zn/Cu, Zn/Co, Cu/Co, що виникає через дефіцит цинку та перенасичення сироватки крові міддю (таблиця 1, 4). Дисбаланс МЕ у новонароджених зі ЗВУР знаходили у парах Fe/Co, Zn/Cu, Cu/Co також за рахунок дефіциту цинку, заліза та підвищеного вмісту міді.

Явний дисбаланс МЕ мав місце і в еритроцитах як матерів, так дітей зі ЗВУР. Особливо яскраво він маніфестував у парах Fe/Cu, Fe/Co, Zn/Cu, Cu/Co. Чинником цих змін у певній мірі є порушення депонуючої та транспортної функції плаценти. Так, у разі виникнення ЗВУР у плаценті знаходили явний дисбаланс практично у всіх парах МЕ, що досліджувались. Особливо значним він був у парах Fe/Zn, Zn/Cu, Zn/Co. Це свідчить, що порушення функції плаценти є чинником виникнення дисбалансу МЕ у плода та новонароджених дітей.

Не виявлено різниці вмісту МЕ у порядку зменшення концентрації, як у сироватці крові та еритроцитах матерів, що народили дітей зі ЗВУР, так і при фізіологічній вагітності. А саме, порядок їх розташування у сироватці був наступним: Zn > Fe > Cu > Co, а в еритроцитах: Fe > Cu > Zn > Co.

Тоді як у новонароджених із ознаками ЗВУР, послідовність розміщення МЕ була іншою. А саме, в сироватці: Fe > Zn > Cu > Co, в

еритроцитах: $Fe > Cu > Zn > Co$. У здорових новонароджених, в сироватці вона була наступною - $Zn > Fe > Cu > Co$, а в еритроцитах - $Fe > Zn > Cu > Co$.

Плацентарний вміст МЕ, в порядку зменшення їх концентрації у матерів, що народили дітей зі ЗВУР та у матерів, що народили ЗН, був наступним: $Fe > Zn > Cu > Co$.

ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вмісту та балансу МЕ у системі мати-плацента-плід-новонароджений вказують на те, що у матерів, які народили дітей зі ЗВУР, у сироватці крові наявний дефіцит заліза та цинку, та підвищений вміст міді. В еритроцитах цих матерів є дефіцит заліза та підвищений вміст міді і кобальту. Тобто, має місце дефіцит та дисбаланс МЕ як у сироватці, так і в еритроцитах.

У виникненні ЗВУР провідну роль відіграють порушення функції плаценти [1, 4]. Дефіцит та дисбаланс МЕ у плаценті сприяють порушенню функції її проникнення та накопичення. Ми знаходили значний дефіцит у плаценті цинку, заліза та перинасиченість її кобальтом та міддю.

Дефіцит та дисбаланс МЕ в організмі матерів, порушення у них функції плаценти, призводять до дефіциту та дисбалансу їх в організмі плода та новонародженого. Про це свідчить дефіцит заліза та цинку як у сироватці, так і в еритроцитах новонароджених, та перинасиченість сироватки міддю та кобальтом.

Зважаючи на особливе значення заліза та цинку як ростових факторів, та таких, що забезпечують функцію багатьох ферментних систем [6,7] та враховуючи наявність антагонізму МЕ у парі Zn/Cu, слід дійти висновку, що дефіцит та дисбаланс МЕ має важливе значення у виникненні ЗВУР.

ВИСНОВКИ

1. ЗВУР виникає на фоні дефіциту та дисбалансу МЕ у системі мати-плацента-плід.

2. У матерів, що народили дітей зі ЗВУР виявляється дефіцит сироваткового цинку та заліза і навпаки підвищений вміст міді та кобальту. Еритроцитарний пул МЕ у вагітних, що народили дітей зі ЗВУР також порушений за рахунок зниженого вмісту заліза та цинку і підвищеного – міді та кобальту.

3. Дисбаланс МЕ у новонароджених зі ЗВУР, зумовлений порушеннями транспортної та депонуючої функції плаценти. У плаценті вагітних жінок, що народили дітей зі ЗВУР виявляється дисбаланс МЕ у значній мірі за рахунок дефіциту цинку.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лизин М.А. Роль цинку в етіопатогенезі затримки внутрішньоутробного розвитку і росту плода / М.А. Лизин, Клименко А.О., Гудивок І.І., Стоцький С.С., Пахаренко Л.В. // Медична хімія.-2001.- Т.3, №1.-С.41-43.
2. Вахлова И.В. Микронутриенты для здоровья матери и ребенка / И.В. Вахлова // Российский педиатрический журнал. – 2005. – Т.4. – С. 55-59.
3. Лобода А.М. Мікроелементні порушення у дітей / А.М. Лобода // Современная педиатрия. – 2009. - №1 (23). – С. 89-92.
4. Запорожан В.Н. Современные взгляды на гестационные микроэлементозы / Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Мищенко В.П. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.-2001.-1(11).-С.6-11.
5. Квашніна Л.В. Макро- та мікроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів у дитячому віці / Л.В.Квашніна, В.П.Родіонов, В.В.Рачковська // Перинаталогія и педиатрія. – 2008. - №3(35). – С. 91-96.
6. Щеплягина Л.А. Антропометрические показатели у детей в зависимости от обеспечения цинком / Л.А.Щеплягина, Т.И.Легонькова, А.Е.Лаврова // Российский педиатрический журнал. – 2005. – Т.6. – С. 40-44.
7. Батман Ю.А. Содержание макро- и микроэлементов в пуповинной крови у новорожденных различных клинических групп / Ю.А.Батман // Здоровье женщины. – 2007. - № 2(30). –С. 242 - 246

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у сироватці крові жінок із фізіологічним перебігом вагітності і жінок, що народили дітей зі ЗВУР та їх новонароджених

МЕ / (мкмоль/л)	Сироватка матерів, що народили ЗН	Сироватка матерів, що народили дітей зі ЗВУР	Сироватка здорових новонароджених	Сироватка новонароджених зі ЗВУР
Fe	13,99 ± 1,02 p ₁ <0,05	11,68 ± 0,46 p ₂ <0,001	14,04 ± 0,9 p ₃ <0,001	9,50 ± 0,40
Zn	25,88 ± 4,8 p ₁ <0,01	12,23 ± 0,44 p ₂ <0,001	11,16 ± 2,2 p ₃ <0,001	6,89 ± 0,36 p ₄ <0,05
Cu	8,17 ± 0,75 p ₁ <0,001	12,21 ± 1,15 p ₂ <0,001	2,2 ± 0,36 p ₃ <0,001	5,78 ± 1,13 p ₄ <0,001
Co 10 ⁻³	6,24 ± 0,6	7,15 ± 0,61	5 ± 0,7	5,95 ± 0,39
	n=30	n=30	n=30	n=30

Примітка: p₁- достовірність різниці показників сироватки матерів із фізіологічним перебігом вагітності і сироватки матерів, що народили дітей зі ЗВУР; p₂ - достовірність різниці показників сироватки матерів та дітей зі ЗВУР; p₃ – достовірність різниці показників сироватки здорових новонароджених та новонароджених зі ЗВУР; p₄ - достовірність різниці

показників сироватки матерів із фізіологічним перебігом вагітності і сироватки здорових новонароджених.

Таблиця 2

Вміст мікроелементів у еритроцитах і плаценті матерів та їх новонароджених

МЕ / мкг/мг золи	Плацента жінок із фізіологічним перебігом вагітності	Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР	Еритроцити матерів із фізіологічним перебігом вагітності	Еритроцити матерів, що народили дітей зі ЗВУР	Еритроцити здорових новонароджених	Еритроцити новонароджених зі ЗВУР
Fe	16,74 ± 0,54 p ₁ <0,05	14,25 ± 0,65 p ₄ <0,001	14,34 ± 0,84 p ₅ <0,001	8,996 ± 0,40 p ₆ <0,05	9,59 ± 0,46 p ₂ <0,001	7,454 ± 0,406 p ₃ <0,001
Zn	5,78 ± 1,19 p ₁ <0,001	1,79 ± 0,20 p ₄ <0,001	0,12 ± 0,0025	0,13 ± 0,009 p ₆ <0,05	0,61 ± 0,59 p ₂ <0,001	0,265 ± 0,058 p ₃ <0,001
Cu	0,23 ± 0,01 p ₁ <0,001	0,94 ± 0,10 p ₄ <0,001	0,36 ± 0,02 p ₅ <0,001	0,82 ± 0,027 p ₆ <0,001	0,28 ± 0,008 p ₂ <0,001	0,288 ± 0,030 p ₃ <0,001
Co	0,04 ± 0,005	0,40 ± 0,009 p ₄ <0,01	0,059 ± 0,0095 p ₅ <0,05	0,087 ± 0,003	0,033 ± 0,0054	0,037 ± 0,003 p ₃ <0,001
	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30

Примітка: p₁ - достовірність різниці показників плаценти та еритроцитів матерів з фізіологічним перебігом вагітності; p₂ - достовірність різниці показників еритроцитів новонароджених та плаценти; p₃ -

достовірність різниці показників в еритроцитах матерів та дітей при фізіологічному перебігу вагітності; p_4 - достовірність різниці показників плаценти та еритроцитів матерів, що народили дітей зі ЗВУР; p_5 - достовірність різниці показників еритроцитів новонароджених та плаценти зі ЗВУР; p_6 - достовірність різниці показників у еритроцитах матерів та дітей зі ЗВУР.

Таблиця 3

Показники трансплацентарної міграції МЕ

МЕ	Індекс проникнення		Індекс накопичення	
	ЗВУР	Група порівняння	ЗВУР	Група порівняння
Fe	81,3%	107,5%	191,3%	174,5%
Zn	56,3%	42,3%	575,5%	947,5%
Cu	47,3%	26,92%	326,4%	82,1%
Co	83,2%	80,1%	1081%	121,2%

Таблиця 4

Коефіцієнти співвідношення МЕ в системі мати-плацента-плід

Співвідношення МЕ	Сироватка матерів з фізіологічним перебігом вагітності	Сироватка матерів, що народили дітей зі ЗВУР	Сироватка здорових новонароджених	Сироватка новонароджених зі ЗВУР	Плацента жінок з фізіологічним перебігом вагітності	Плацента жінок зі ЗВУР	Еритроцити матерів з фізіологічним перебігом вагітності	Еритроцити матерів зі ЗВУР	Еритроцити здорових новонароджених	Еритроцити новонароджених зі ЗВУР
Fe/Zn	0,54	1,01	1,26	1,47	2,89	12,42	119,6	77,6	15,98	49,4
Fe/Cu	1,71	1,33	6,38	4,16	69,75	21,4	39,9	11,3	34,28	36,2
Fe/Co	2241,9	$1,97 \cdot 10^{-3}$	28080	$1,9 \cdot 10^{-3}$	418,5	155,5	243,05	108,2	320	247,7
Zn/Cu	3,16	1,37	5,07	3,03	24,08	2,4	0,3	0,17	21,96	1,12
Zn/Co	4147,4	$2,06 \cdot 10^{-3}$	2232	$1,4 \cdot 10^{-3}$	144,5	14,3	2,03	1,6	20,33	8,3
Cu/Co	130,92	$1,79 \cdot 10^{-3}$	440	$1,16 \cdot 10^{-3}$	5,87	8,8	6	9,8	0,82	8,5

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження: вивчити роль дефіциту та дисбалансу МЕ у системі мати-плацента-плід у разі розвитку ЗВУР.

Матеріали й методи: визначення МЕ (заліза, цинку, міді та кобальту) проведено у сироватці крові та еритроцитах 30 вагітних жінок та їх 30 новонароджених із ЗВУР, а також у зразках плаценти цих жінок.

Результати: дефіцит та дисбаланс МЕ в організмі матері, порушення функції плаценти, призводять до дефіциту та дисбалансу їх в організмі плода та новонародженого. Про це свідчить дефіцит заліза та цинку як у сироватці, так і в еритроцитах новонароджених і їх матерів, та перинасиченість сироватки міддю та кобальтом.

Висновок: ЗВУР виникає на фоні дефіциту та дисбалансу МЕ у системі мати- плацента-плід.

Ключові слова: плацента, плід, мікроелементи, затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

VALUE OF DEFICIENCY AND DISBALANCE OF MICROELEMENTS IN THE SYSTEM OF MOTHER-PLACENTA-FETUS AT NEWBORN WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

V. Markevych, L. Turova, I. Tarasova, V. Markevych

Summary

Research purpose: to study the role of deficiency and disbalance of microelements in the system of mother-placenta-fetus at newborn with intrauterine growth retardation.

Materials and methods: research the level of microelements (iron, zinc, copper and cobalt) is provide in the blood and red blood cells of 30 pregnant mothers and their 30 newborn with intrauterine growth retardation. Level of microelements is researched also in the placenta of these women.

Results: deficiency and disbalance of microelements in the mother's organism, disturbance of function of placenta is cause to the deficiency and disbalance them in the fetus organism and newborn. About this testifies deficiency of iron and zinc both in the blood and in the red blood cells of newborn and their mothers and supersaturating of blood by copper and cobalt.

Conclusion: the delay of intrauterine development and growth arises up on a background of deficiency and disbalance of microelements in the system of mother-placenta-fetus.

Keywords: placenta, fetus, microelementss, delay of intrauterine development and growth.

ЗНАЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА И ДИСБАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ И РОСТА

Резюме

Цель исследования: изучить роль дефицита и дисбаланса микроэлементов в системе мать-плацента-плод у новорожденных с задержкой внутриутробного развития и роста.

Материалы и методы: определение микроэлементов (железа, цинка, меди и кобальта) произведено в сыворотке крови и эритроцитах у 30 беременных женщин и их 30 новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития и роста. Определение микроэлементов произведено также в образцах плаценты этих женщин.

Результаты: дефицит и дисбаланс микроэлементов в организме матери, нарушение функции плаценты приводят к дефициту и дисбалансу их в организме плода и новорожденного. Об этом свидетельствует дефицит железа и цинка как в сыворотке, так и в эритроцитах новорожденных младенцев и их матерей, а также перенасыщение сыворотки медью и кобальтом.

Вывод: задержка внутриутробного развития и роста возникает на фоне дефицита и дисбаланса микроэлементов в системе мать-плацента-плод.

Ключевые слова: плацента, плод, микроэлементы, задержка внутриутробного развития и роста.