

Abstract

*Tarasova I. V. *, Turova L. O.,
Kasian S. M., Shvydun K. O.,
Sumy State University,
2 Rymskogo-Korsakova St., Sumy,
40007, Ukraine*

**CONTENTS OF COBALT, NICKEL AND LEAD IN THE
“MOTHER-PLACENTA-FETUS-NEWBORN” SYSTEM UNDER
PHYSIOLOGICAL CONDITIONS**

Our aims was to study the contents of trace elements (Co, Ni, Pb) in biological fluid of the pregnant women and newborns. The objects of investigation were 30 women with physiological pregnancy and 30 healthy full-term newborns. We measured levels of these trace elements in the serum, erythrocytes, cord blood and placenta. The content and balance of microelements were analyzed by the atomic absorption spectrophotometry method using a spectrophotometer C 15-M1 with a flame atomizer (“Selmi”, Ukraine). We also characterized the features of transplacental migration of these micronutrients to a fetus. We studied the placenta barrier function and deposition of cobalt, nickel and lead. Our research proved that lead retained less in the placenta of a pregnant woman than nickel. Thus, nickel can be more vulnerable to the fetus, because of its toxic effect during the prenatal period. We also reported that placenta plays an important role in balance of trace elements in the fetus; it performs a barrier and depot functions. Unfortunately, the placenta barrier function is relatively weak against lead, nickel and cobalt. Although, the placenta can accumulate a greater amount of nickel (accumulation index – 275.8 %) than lead (accumulation index – 204.0 %) and, especially, cobalt (accumulation index – 121.2 %).

Key words: placenta, fetus, full-term newborn.

Corresponding author: * ira5-5@mail.ru

Резюме

*Тарасова І. В. *, Турова Л. О.,
Касян С. М., Швидун К. О.,
Сумський державний
університет,
вул. Римського-Корсакова, 2,
Суми, 40007, Україна*

**ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ КОБАЛЬТОМ, НІКЕЛЕМ ТА СВИНЦЕМ
СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД-НОВОНАРОДЖЕНИЙ
ЗА ФІЗІОЛОГІЧНИХ УМОВ**

Обстежено 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та їх 30 доношених новонароджених. Напрацьовані показники вмісту кобальту, нікелю та свинцю у сироватці та еритроцитах крові матері, у пуповинній крові та плаценті за фізіологічних умов. Проведена оцінка особливостей трансплацентарної міграції цих мікроелементів до плода. Вивчені бар'єрна та депонуюча функції плаценти стосовно вмісту кобальту, нікелю та свинцю. Встановлено, що у біосередовищах вагітних жінок визначався пріоритетний токсичний мікроелемент – свинець, який гірше від нікелю затримувався у плаценті, тому у внутрішньоутробному періоді плід був більш уразливим до його токсичного впливу.

Ключові слова: плацента, плід, мікроелементи, доношений новонароджений.

Резюме

Тарасова І. В. *, Турова Л. А.,
Касян С. Н., Швидун Е. А.,
Сумський державний
університет,
ул. Римського-Корсакова, 2,
Сумы, 40007, Україна

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ КОБАЛЬТОМ, НИКЕЛЕМ И СВИНЦОМ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД-НОВОРОЖДЕННЫЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Обследовано 30 женщин с физиологическим течением беременности и их 30 доношенных новорожденных. Нарботанны показатели содержания кобальта, никеля и свинца в сыворотке и эритроцитах крови матери, в пуповинной крови и плаценте при физиологических условиях. Проведена оценка особенностей трансплацентарной миграции этих микроэлементов к плоду. Изучены барьерная и депонирующая функции плаценты в отношении содержания кобальта, никеля и свинца. Установлено, что в биосредах беременных женщин определялся приоритетный токсический микроэлемент – свинец, который хуже никеля задерживался в плаценте, поэтому во внутриутробном периоде плод был более уязвимым к его токсическому воздействию.

Ключевые слова: плацента, плод, микроэлементы, доношенный новорожденный.

Автор, відповідальний за листування: * ira5-5@mail.ru

Вступ

Функціональні зміни в організмі жінки під час вагітності, післяпологової адаптації та лактації суттєво залежать від вмісту в біосередовищах не лише есенціальних, а й токсичних мікроелементів. Особливе місце займає вплив свинцю (Pb) та нікелю (Ni), що здійснюється на таких етапах: вагітність – пологи – перинатальний та постнатальний періоди розвитку [1–3].

Установлено, що свинець гальмує нормальний перебіг більшості метаболічних процесів, особливо якщо його вплив починається в перинатальному періоді. Функціональна роль нікелю в організмі характеризується переважно його токсичними властивостями та здатністю посилювати перекисне окиснення ліпідів, порушувати обмін жирів і вуглеводів, змінювати концентрацію біологічно активних амінів у сироватці крові та формених елементах. Кобальт – складова частина молекули вітаміну B12 (кобаламіну), дефіцит якого найбільш відчутний у місцях швидкого поділу клітин, наприклад, у клітинах кісткового мозку та нервових клітинах. Крім того, організм потребує кобальту для стимуляції еритропоезу [4–6].

Вплив мікроелементів (ME) на репродуктивну функцію жінки та розвиток

плода, участь у метаболічній адаптації новонародженого, особливо на фоні посиленого екологічного пресингу, вивчені недостатньо. Потребують дослідження питання забезпечення мікроелементами системи мати-плацента-плід-новонароджений.

Таким чином, **метою** дослідження є напрацювання нормативних показників вмісту мікроелементів (Co, Ni, Pb) у біосередовищах (сироватці крові та еритроцитах) вагітних жінок та їх новонароджених. Вивчення ролі плаценти як органу, що селективно виконує функцію депо, бар'єра та постачання стосовно цих мікроелементів. Кількісна та якісна оцінка взаємозв'язків та особливостей трансплацентарної міграції Co, Ni, Pb до плода.

Матеріали і методи

Проведено визначення мікроелементів (Co, Ni, Pb) у сироватці крові та еритроцитах 30 вагітних жінок (під час пологів) та їх 30 доношених новонароджених (гестаційний вік обстежених становив 38 і більше тижнів), а також у зразках плаценти цих жінок. Група вагітних жінок була підібрана методом випадкової вибірки та не відрізнялася за місцем проживання, віком, соціально-економічними умовами, відсутністю соматичних захворювань та професійного контакту з металами.

Матеріалом для дослідження була периферична венозна кров жінок із фізіологічним перебігом вагітності, зразки плаценти цих жінок та пуповинна кров здорових доношених новонароджених. Кров для досліджень брали шляхом венепункції з 8.00 до 9.00 години ранку натще. Взятую кров вносили до центрифужної пробірки, яку витримували в термостаті при температурі 37 °С упродовж 30 хвилин. Потім пробірку з кров'ю центрифугували упродовж 15 хвилин при 4–6 тисяч об/хв, після чого відмивали у фізіологічному розчині NaCl та тричі центрифугували упродовж 10 хвилин при 4–6 тисяч об/хв. Відмиті таким чином еритроцити та сироватку крові зберігали в низькотемпературному холодильнику при $t = 20^{\circ} \text{C}$ упродовж 20–30 днів. Перед дослідженням визначали вагу еритроцитів. Потім поміщали їх у сушильну шафу при температурі 105 °С і висушували до сталої ваги. Висушені еритроцити поміщали у фарфорових тиглях у муфельну піч при температурі 450 °С і витримували дві доби до появи білястого кольору. Після зважування золи розраховували загальну кількість мінеральних речовин. За різницею ваги сухого залишку еритроцитів і золи обчислювали кількість органічних речовин. Отриману золу розчиняли в 10 % соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до певного об'єму.

Вміст МЕ у біосередовищах (сироватка та еритроцити крові, плацента) визначався методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна).

Статистична обробка результатів досліджень проводилася за допомогою програм “Statistica” та “Exel”. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m), середньоквадратичне відхилення (σ), а за допомогою критерію Стьюдента (t) – показник достовірності (P) та критерій Фішера (f). Використовувалися методи варіаційної статистики, придатні для медико-біологічних досліджень [7].

Окрім дослідження абсолютного вмісту МЕ у біосередовищах, проводили визначення відносних розрахункових показників: індексу проникнення (відношення вмісту МЕ в сироватці пуповинної крові до його концентрації в сироватці материнської крові,

виражене у відсотках) та накопичення (відношення вмісту МЕ в еритроцитах дитини до його вмісту у плаценті, виражене у відсотках).

Результати та їх обговорення

Погіршення екологічної ситуації в сучасних умовах призводить до підвищення навантаження на організм токсичних речовин, зокрема важких металів, що може бути фактором виснаження адаптаційних реакцій фетоплацентарної системи та перинатальної патології. У свою чергу, новонароджені з перинатальною патологією мають високий ризик виникнення порушень обміну мікроелементів [1]. Установлено, що дефіцит або дисбаланс МЕ безпосередньо впливає на опірність організму та здатність до адаптації [8]. Механізм виникнення перинатальної патології складний і обумовлений порушеннями фетоплацентарного кровообігу, ендокринними, обмінними та імунологічними розладами в системі мати-плацента-плід, особливостями перебігу пологів і ступенем зрілості плода та новонародженого [9]. Тому актуальним є визначення показників вмісту та балансу нікелю, свинцю та кобальту у фізіологічних умовах розвитку плода.

Аналіз вмісту МЕ у сироватці крові матерів та у сироватці пуповинної крові показує, що відмінностей вмісту між кобальтом, нікелем та свинцем немає (табл. 1).

Це свідчить про те, що такі токсичні МЕ, як свинець та нікель, безперешкодно проникають через плаценту до організму плода. Токсична дія важких металів у пренатальному періоді визначається їх проникненням через плацентарний бар'єр із наступним тератогенним, ембріотоксичним, канцерогенним ефектом, порушенням імунітету і репродукції. Установлено, що свинець гальмує нормальний розвиток багатьох метаболічних процесів, якщо їх розвиток починається у перинатальному періоді. Навіть «м'який» вплив іонів металу може значно знижувати здатність до адаптації, що погіршує якість життя новонароджених. Ранні «м'які» ефекти можуть бути ознакою первинних змін у функціонуванні нервової системи, що прискорюються із накопиченням свинцю в організмі [10, 11]. Нікель концентрується у тих тканинах та органах, де відбуваються інтенсивний обмін та процеси біосинтезу гормонів, вітамінів та інших біологічно активних сполук. Легко поєднуючись

із білками, цей МЕ порушує генні структури клітин, у результаті чого виникає імунне запалення [12].

Вміст МЕ в еритроцитах матерів та еритроцитах пуповинної крові порівняно із вмістом у сироватці крові має свої відмінності. Так, вміст мікроелементів у еритроцитах пуповинної крові є нижчим, ніж в еритроцитах матері, а саме: свинцю та кобальту – у 2 рази, нікелю – у 2,6 рази (табл. 2).

Таким чином, для еритроцитів плода властиве більш низьке забезпечення кобальтом та токсичними свинцем і нікелем. У вагітних жінок у сироватці крові наявні високі концентрації свинцю та нікелю. Сироватка крові плода також містить досить велику кількість цих токсичних МЕ, що може становити загрозу для нормального розвитку плода.

Значну роль в обміні мікроелементів та забезпеченні їх фізіологічної ролі відіграє співвідношення вмісту МЕ, оскільки відомо, що між ними існує синергізм або антагонізм їх дії. Тому важливим було дослідити показники співвідношення МЕ у біосередовищах жінок та їх новонароджених при фізіологічному перебігу вагітності.

Ми досліджували показники співвідношення окремих МЕ у біосередовищах вагітних жінок та плода, а також у плаценті (табл. 3).

Коефіцієнт співвідношення кобальт/нікель у сироватці пуповинної крові не відрізняється від сироватки крові матерів.

В еритроцитах новонародженого коефіцієнт співвідношення кобальт/нікель у 10 разів менший, ніж в еритроцитах матері (табл. 3).

Аналіз співвідношення коефіцієнта кобальт/свинець показує, що в еритроцитах новонароджених коефіцієнт співвідношення є

значно вищим, ніж в еритроцитах матері, а у сироватці, навпаки, майже в 2 рази нижчим.

Коефіцієнт співвідношення нікель/свинець у сироватці пуповинної крові достовірно не відрізняється від сироватки крові матерів, а в еритроцитах новонародженого цей коефіцієнт співвідношення у 1,4 раза менший, ніж в еритроцитах матері.

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 через плаценту є найвищим для свинцю та досить високим для нікелю і кобальту і становить 125; 83,3 та 80,1 % відповідно (табл.4).

Таким чином, бар'єрна функція плаценти є низькою стосовно свинцю, нікелю та кобальту.

Разом із тим плацента здатна накопичувати нікель здебільшого стосовно свинцю та, особливо кобальту, оскільки індекс накопичення для цього МЕ є найбільшим і становить 275,8 порівняно з 204,0, або 121,2 % відповідно (табл. 4).

Отже, необхідно зазначити, що плацента найкраще виконує роль депо стосовно нікелю. Показник депонування є досить високим також і для свинцю.

Таблиця 1

Вміст мікроелементів у сироватці крові матерів та в пуповинній крові (n = 30)

МЕ	Сироватка вагітних, мкмоль/л	Сироватка пуповинної крові, мкмоль/л
Coх10 ⁻³	6,24 ± 0,6	5,0 ± 0,7
Ni х10 ⁻³	0,6 ± 0,04	0,5 ± 0,09
Pb	0,08 ± 0,004	0,1 ± 0,01

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
Co	0,04 ± 0,004	0,059 ± 0,005	0,033 ± 0,003
Ni	0,091 ± 1,001	0,086 ± 0,003	0,029 ± 0,002
Pb	0,51 ± 0,06	0,58 ± 0,08	0,25 ± 0,024
	n = 30	n = 30	n = 30

p – достовірність різниці показників плаценти та еритроцитів матері (p < 0,001); p₁ – достовірність різниці показників в еритроцитах матері та дитини (p < 0,001)

Таблиця 3

Коефіцієнти співвідношень МЕ у біосередовищах вагітних жінок, новонароджених і плаценті

Співвідношення МЕ	Сироватка матері	Сироватка новонародженого	Плацента	Еритроцити матері	Еритроцити новонародженого
Co/Ni	10,4	10,0	0,43	0,1	1,0
Co/Pb	0,08	0,05	0,07	0,1	1,36
Ni/Pb	0,007	0,005	0,18	0,14	0,13

Таблиця 4

Показники трансплацентарної міграції МЕ

МЕ	Індекс проникнення (у % до вмісту в материнській крові)	Індекс накопичення (у % до вмісту в пуповинній крові)
Co	80,1	121,2
Ni	83,3	275,8
Pb	125	204

Певну інформацію можна отримати під час вивчення розміщення досліджених МЕ у порядку зменшення їх концентрації у сироватці крові, еритроцитах та плаценті матерів та дітей.

Проведений аналіз показав, під час фізіологічної вагітності порядок розміщення МЕ у сироватці крові матерів є таким, як і в сироватці крові новонароджених, а саме: Pb > Co > Ni. В еритроцитах матерів та їхніх дітей розміщення мікроелементів є відповідно таким: Pb > Ni > Co – в еритроцитах матері, та Pb > Co > Ni в еритроцитах новонароджених.

Як зазначено вище, для свинцю та нікелю властиві високі як індекси проникнення, так і індекси накопичення. Крім того, їх вміст в еритроцитах матерів високий, як бачимо з ряду розміщення МЕ. Це, можливо, пов'язано зі значно більшою тривалістю життя еритроцитів

матерів, ніж новонароджених, що обумовлює їх накопичення.

Найменше у плаценті накопичується кобальту та, порядок розміщення МЕ такий: Pb > Ni > Co.

При мікроелементному дисбалансі виникають умови для пошкодження структури генів, порушень процесів мітозу, диференціювання загибелі клітин, що має значення для органогенезу, розвитку спадкових і уроджених захворювань. Негативний вплив дефіциту і дисбалансу МЕ на плід у подальшому маніфестує затримкою фізичного і психічного розвитку, порушеннями адаптації функцій і хронічними захворюваннями [8]. Відомо, що катіони нікелю та свинцю негативно впливають на функціональний стан мітохондрій клітин, порушують клітинний метаболізм,

пригнічують активність ферментів. Ураження мембранних структур клітинних елементів супроводжується зниженням здатності плаценти поглинати кисень, що є однією із причин гіпоксії та зриву компенсаторно-адаптаційних механізмів у плацентарному комплексі [13]. Отже, плацента виконує важливу роль у забезпеченні мікроелементного балансу плода. Їй властиві бар'єрна та функція депо. Бар'єрна функція не реалізується стосовно свинцю, а щодо кобальту та нікелю вона на 45 % більша. Найбільш високі показники депонування властиві для нікелю. Таким чином, навіть в умовах фізіологічного перебігу вагітності у плода виникають умови для депонування в організмі новонародженого важких металів та їх негативного впливу у неонатальному та подальших періодах розвитку. Показники вмісту МЕ у сироватці, еритроцитах та пуповинній крові, а також у плаценті можна використовувати як контрольну групу.

Висновки

1. У біосередовищах вагітних жінок, у разі фізіологічного перебігу вагітності, визначався пріоритетний токсичний мікроелемент – свинець, який набагато гірше від нікелю затримується у плаценті, тому у внутрішньоутробному періоді плід більш уразливий до його токсичного впливу. Баланс мікроелементів у плода та здорових доношених новонароджених мав значні відмінності стосовно матері, що обумовлює особливості співвідношення мікроелементів у його біосередовищах.
2. Плацента виконує важливу роль у забезпеченні мікроелементного балансу плода. Їй властиві бар'єрна функція та функція депо. Бар'єрна функція плаценти є низькою щодо свинцю, нікелю та кобальту. Разом із тим плацента здатна накопичувати нікель здебільшого щодо свинцю та, що особливо, кобальту, оскільки індекс накопичення для цього МЕ був найбільшим і становив 275,8 порівняно 204,0, або 121,2 % відповідно.

References (список літератури)

1. Batman YuA, Ivanitskaya NF, Zikov AS, Stepanova MG. [The level of heavy metals in newborns and their mothers, in condition of ecologically unfavourable Donbass region]. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perinatalna medytsyna*. 2012;4(6):31–36.

2. Turova LA. *Rol mikroelementiv y patogenezi ta likyvanni ditey z zatrimkou vnutrishneytrobnoho rozvitky* [The role of trace elements in the pathogenesis and treatment of children with intrauterine growth retardation] [PhD thesis]. Kyiv, 2011. 214 p.
3. Tarasova IV. *Mikroelementnyy disbalans y novonarozhzenykh iz perinatalnoiu patolohieiu: diahnostryka ta prognoz* [Microelement imbalances in newborns with perinatal pathology: diagnosis and prognosis] [MD thesis]. Kharkiv, 2013. 398 p.
4. Ohtomo S, Nangaku M, Izuhara Y, Takizawa S, Strihou Cv, Miyata T. Cobalt ameliorates renal injury in an obese, hypertensive type 2 diabetes rat model. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(4):1166–72.
5. Sabolic I. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron Physiol*. 2006;104(3):107–14.
6. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem*. 2005;12(10):1161–208.
7. Lapach SN. *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniiah s ispolzovaniem Excel* [Statistical methods in biomedical research using Excel]. Kyiv: MORION Publ., 2001. 408 p.
8. Yevstafieva EV, Zalata OA, Sliusarenko AE, Kozlov KP. [Features of calcium, iron, manganese, molybdenum, nickel, strontium and lead levels in children with different levels of mental development]. *Zdorovie Rebenka*. 2012;6(41):45–49.
9. Dobrovolsky LA, Belashova IG, Radvanska ES. [Pollution of environment and pregnancy outcomes (review of foreign literature)]. *Environment and Health*. 2007;3(42):29–32.
10. Rozanov VA. [Low level lead neurotoxicity in children: epidemiological, clinical and neurochemical aspects]. *Ukrainskyi Medychyi Chasopys*. 2000;5(19):9–10.
11. Mishchenko VP. [Microelementoses problem in obstetrics and perinatology]. *Mezhdunarodnyi Meditsynskii Zhurnal*. 2001;2:38–41.
12. Syslikov VL. [Modern problems and prospects of medical microelementology]. *Trace Elements in Medicine*. 2000;1:9–15.
13. Vasiljevic B, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M, Stankovic S, Ignjatovic S, Lutovac D. New



insights into the pathogenesis of perinatal
hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr Int.*
2011;53(4):454–62.

(received 23.05.2014, published online 15.10.2014)

(отримано 23.05.2014, опубліковано 15.10.2014)

