

Вміст і баланс есенціальних мікроелементів у плаценті в різні терміни гестаційного процесу

I. I. Школьна¹, I. V. Тарасова¹, V. V. Маркевич², V. O. Петрашенко¹, M. P. Загородній¹, O. V. Гордієнко¹

¹Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна, ²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Функціональний стан плаценти, що забезпечує плід поживними речовинами, відіграє важливу роль у невиношуванні вагітності.

Мета роботи – дослідити вміст і баланс есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті в різні терміни гестаційного процесу.

Матеріали та методи. Вивчений вміст і баланс есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті 52 жінок, які народили в різні терміни гестаційного процесу. Уміст мікроелементів досліджували за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 МІ.

Результати. Встановлені середні показники вмісту та співвідношень есенціальних мікроелементів у плаценті жінок, які народили в термін гестації 24–28, 29–31, 32–36 та 37–41 тиждень.

Висновки. Під час гестації у плаценті відбувалися інтенсивні процеси накопичення та транспорту есенціальних мікроелементів. Відзначено, що вміст Fe, Cu та Zn збільшувався під час гестації та досягав максимальних значень на 29–31 гестаційному тижні. Показники вмісту Mn досягали пікового значення у 32–36 тижнів. Показники рівня Co у плаценті з вихідного рівня у 24–28 гестаційних тижнів поступово збільшувалися до завершального етапу внутрішньоутробного розвитку, а Mg, навпаки, зменшувалися. Крім того, досліджені показники співвідношення есенціальних мікроелементів у плаценті, котрі показали, що в парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відзначалось вірогідне зменшення показників ($p < 0,05$) з 24 по 36 тиждень гестації, а в парах Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg та Co/Mg спостерігалось вірогідне збільшення показників співвідношення під час гестаційного процесу. Також встановлена позитивна кореляція між умістом Cu та Mn ($r_{xy} = 0,5732$, $p < 0,05$) на 24–28 тижнях гестації, Mg і Mn ($r_{xy} = 0,5855$, $p < 0,05$) на 32–36 тижнях, Mg і Mn на 29–31 тижнях ($r_{xy} = 0,8272$, $p < 0,01$) та Zn і Mn на 32–36 гестаційних тижнях ($r_{xy} = 0,8097$, $p < 0,05$). Отже, особливості транспортування та депонування есенціальних мікроелементів надалі потребують досліджень.

Ключові слова:

мікроелементи, плацента, плід, пологи передчасні.

Запорізький

медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 59–62

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.1.91708

E-mail:

iryna_shkolna@mail.ru

Содержание и баланс эссенциальных микроэлементов в плаценте на разных сроках гестационного процесса

I. I. Школьная, I. V. Тарасова, V. V. Маркевич, V. A. Петрашенко, N. P. Загородний, E. V. Гордиенко

Функциональное состояние плаценты, которая обеспечивает плод питательными веществами, играет важную роль в невынашивании беременности.

Цель работы – исследовать содержание и баланс эссенциальных микроэлементов (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) в плаценте в разные сроки гестационного процесса.

Материалы и методы. Изучено содержание и баланс эссенциальных микроэлементов (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) в плаценте 52 женщин, родивших в разные сроки гестационного процесса. Содержание микроэлементов исследовали с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115 МІ.

Результаты. Установлены средние показатели содержания и соотношений эссенциальных микроэлементов в плаценте женщин, родивших в срок гестации 24–28, 29–31, 32–36 и 37–41 неделя.

Выводы. В ходе гестации в плаценте происходили интенсивные процессы накопления и транспорта эссенциальных микроэлементов. Отмечено, что содержание Fe, Cu и Zn увеличивалось в ходе гестации и достигало максимальных значений на 29–31 неделе гестации. Показатели содержания Mn достигали пикового значения к 32–36 неделе. Показатели уровня Co в плаценте из исходного уровня в 24–28 недель постепенно увеличивались к завершающему этапу внутриутробного развития, а Mg, наоборот, уменьшались. Кроме того, исследованы показатели соотношений эссенциальных микроэлементов в плаценте, которые показали, что в парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn и Mg/Mn отмечалось достоверное уменьшение показателей ($p < 0,05$) с 24 по 36 неделю гестации, а в парах Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg и Co/Mg наблюдалось достоверное увеличение показателей соотношения в ходе гестационного процесса. Также установлена положительная корреляция между содержанием Cu и Mn ($r_{xy} = 0,5732$, $p < 0,05$) в 24–28 недель гестации, Mg и Mn ($r_{xy} = 0,5855$, $p < 0,05$) в 32–36 недель, Mg и Mn в 29–31 неделю ($r_{xy} = 0,8272$, $p < 0,01$) и Zn и Mn в 32–36 недель гестации ($r_{xy} = 0,8097$, $p < 0,05$). Итак, особенности транспорта и депонирования эссенциальных микроэлементов требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова:

микроэлементы, плацента, плод, роды преждевременные.

Запорожский

медический журнал. – 2017. – Т. 19, № 1(100). – С. 59–62

Content and balance of trace elements in placenta on different stages of gestation

I. I. Shkolna, I. V. Tarasova, V. V. Markevych, V. O. Petrashenko, M. P. Zagorodnii, O. V. Hordienko

Functional status of placenta, which provides nutrients to the fetus, plays an important role in miscarriage.

The aim: to investigate content and balance of trace elements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) in placenta in different terms of gestation.

Key words:

trace elements, premature, placenta, fetus, obstetric labor.

Materials and methods. We studied content and balance of essential trace elements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) in placenta of 52 women which born babies in different terms of gestation. The content of micronutrients studied using atomic absorption spectrophotometer C-115 M1.

Results. We established average content and ratio of essential trace elements in placenta of women which born babies on 24–28, 29–31, 32–36 and 37–41 week of gestation.

Conclusions. Intensive processes of accumulation and transport of essential trace elements took place in placenta during gestation. It was noted that the content of Fe, Cu and Zn was increased during gestation process and reached maximum level on 29–31 week of gestation. Mn content reached maximum level on 32–36 weeks. Indicators of Co in placenta gradually increased from 24–28 week of gestation and Mg level by contrast reduced. In addition, we investigated the ratio of essential trace elements in placenta, which showed that in pairs Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn and Mg/Mn we observed a significant decreasing of indicators ($p < 0.05$) from 24 to 36 week of gestation, and in pairs Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg and Co/Mg – significant increasing of indicators during gestational process. Also we found a positive correlation between Cu and Mn ($r_{xy} = 0.5732$, $p < 0.05$) at 24–28 weeks of gestation, Mg and Mn ($r_{xy} = 0.5855$, $p < 0.05$) on 32–36 weeks, Mg and Mn on 29–31 weeks ($r_{xy} = 0.8272$, $p < 0.01$) and Zn and Mn on 32–36 week of gestation ($r_{xy} = 0.8097$, $p < 0.05$). So, features of transport and deposition of essential trace elements require further research.

Проблема невиношування залишається однією з найбільш значущих у сучасній перинатології та педіатрії, адже тільки у 2010 році 14,9 мільйона дітей народились передчасно, що еквівалентно 11,1% усім живонародженим новонародженим у світі [1,2].

Провідну роль у перебігу вагітності відіграє функціональний стан плаценти, а плацентарна недостатність є однією з причин передчасних пологів [3].

Плацента забезпечує плід поживними речовинами, зокрема й есенціальними мікроелементами (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn). Вони, як встановлено, відіграють важливу роль у його рості та розвитку [4–6].

Практично не вивченими є питання вмісту та балансу вищевказаних есенціальних мікроелементів (МЕ) у плаценті жінок, які народили дітей у різні терміни гестаційного процесу, що робить їх надзвичайно актуальними для дослідження.

Мета роботи

Дослідити вміст і баланс есенціальних МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті в різні терміни гестаційного процесу.

Матеріали і методи дослідження

Вивчили вміст і баланс есенціальних МЕ у плаценті 52 жінок, із них 39 породіль народили передчасно, а 13 матерів – здорових доношених дітей.

Породіль поділили на групи відповідно до терміну гестації: жінки, які народили в термін гестації 24–28 тижнів (група I); матері, які народили у 29–31 тиждень гестації (група II); породіллі, які народили дітей у 32–36 гестаційні тижні (група III). Окремо розглядали жінок, які народили здорових доношених дітей у термін гестації 37–41 тиждень (група IV). У кожній групі було по 13 породіль.

Середній гестаційний вік при народженні у групі I становив $26,23 \pm 0,43$ тижня, у II – $30,62 \pm 0,14$ тижня, у III – $34,54 \pm 0,39$ тижня, у IV – $39,38 \pm 0,42$ тижня.

Середні показники маси тіла та зросту були $995,38 \pm 80,82$ г і $37,15 \pm 1,27$ см у I групі, $1708,46 \pm 66,89$ г і $42,62 \pm 0,43$ см – у II, $2286,92 \pm 115,28$ г і $45,46 \pm 0,53$ см – у III, $3468,46 \pm 161,73$ г і $51 \pm 0,49$ см – у IV групі.

Зразки тканини плаценти брали з її центральної частини. Для визначення МЕ в гомогенаті клітин плаценти застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр C-115 M1, що оснащений комп'ютерною приставкою для

автоматичного оброблення вмісту МЕ (HBO «Selmi», Україна).

Обчислювали середню арифметичну (M), середню помилку середньої величини (m). Визначали розрахункові показники, а саме: показники співвідношення есенціальних МЕ та коефіцієнт кореляції їхнього вмісту (R_{xy}) у плаценті матерів, які народили в термін гестації 24–28, 29–31, 32–36 і 37–41 тиждень. Результати опрацювали з використанням пакета програми «AtteStat» для MS Excel. Визначали вірогідність різниці з урахуванням критерію Стюдента (t), вважаючи за вірогідну ймовірність помилки менше ніж 5% ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

У процесі внутрішньоутробного розвитку вже на 24–28 тижні гестації відбувалось накопичення плацентою заліза ($158,49 \pm 18,5$ мкг/г) і міді ($2,27 \pm 0,3$ мкг/г). До 29–31 тижня вміст цих МЕ досягав свого максимуму ($306 \pm 55,74$ мкг/г і $2,91 \pm 0,24$ мкг/г) відповідно. Але до 32–36 та особливо 37–41 тижня внутрішньоутробного розвитку відбувалось чимале зменшення Fe та Cu відносно максимального рівня (в 1,8 і 3,8 раза для заліза, у 2,25 і 3,5 раза для міді відповідно). Очевидно, це свідчить про те, що до 29–31 тижня гестації у плаценті активно депонуються ці МЕ. Після 31 тижня внутрішньоутробного розвитку відбувалося значне їхнє зменшення, що пов'язано, на нашу думку, з швидким ростом і розвитком плода та чималим зростанням його потреби в Fe та Cu.

Характер змін умісту есенціальних МЕ у плаценті під час гестаційного процесу представлений на *рисунку 1*.

Подібну динаміку мав характер змін плацентарного вмісту цинку. Найвищі його значення знаходили на 24–28 та 29–31 тижні гестації ($90,55 \pm 12,56$ мкг/г і $101,07 \pm 15,97$ мкг/г відповідно). З 32 тижня внутрішньоутробного розвитку відбувалось інтенсивне зменшення вмісту Zn, що, можливо, пов'язано з його активним використанням плодом. Уміст цього МЕ у плаценті зменшувався більше ніж утричі порівняно з піковим значенням. За даними інших дослідників, ризик дефіциту цинку збільшується в недоношених немовлят і в дітей із малою масою для гестаційного віку [7].

Дещо іншу динаміку мав плацентарний вміст марганцю. Інтенсивне депонування його у плаценті спостерігалось аж до 32–36 тижня гестації, а потім відбувалось інтенсивне його зменшення. Наприкінці вагітності рівень

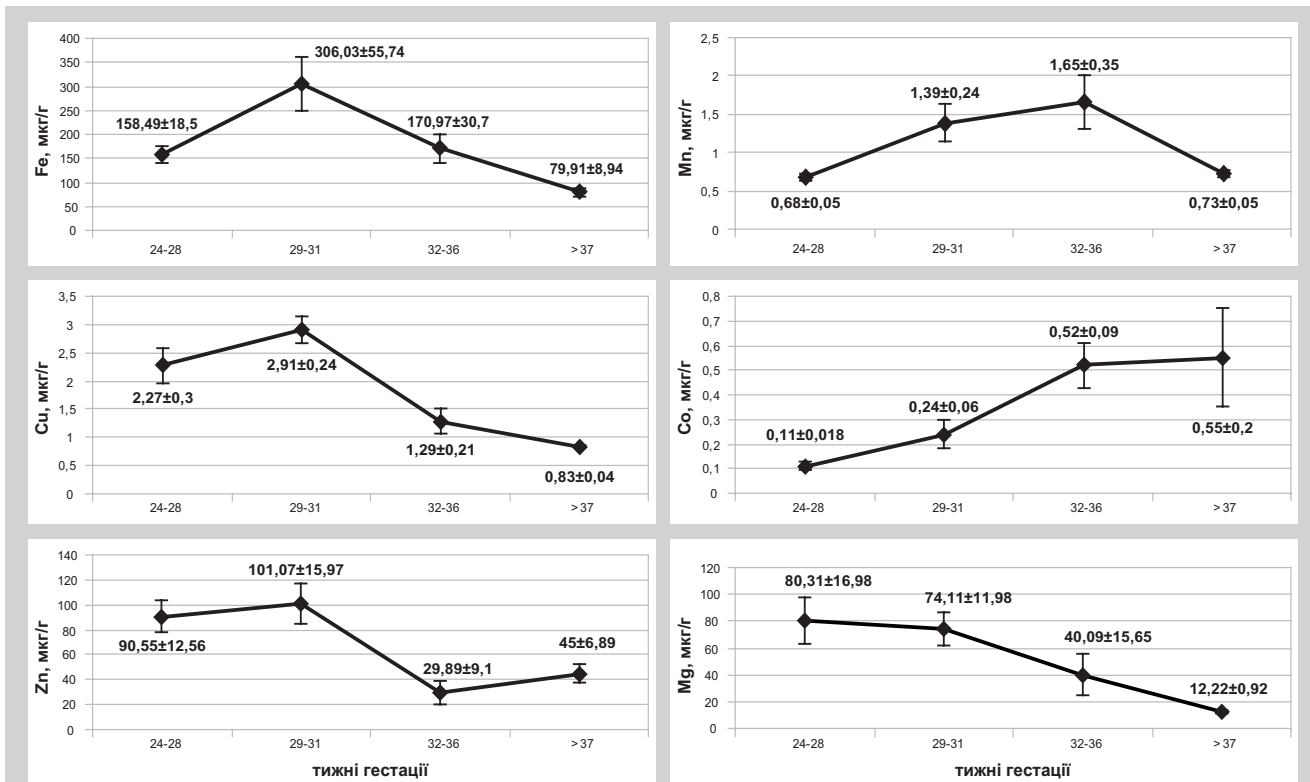


Рис. 1. Уміст есенціальних МЕ у плаценті під час гестаційного процесу.

Mn зменшився у 2,3 раза порівняно з максимальним умістом на 32–36 тижні.

Щодо кобальту, то під час вагітності вміст його зростає у 4,7 раза з 24 по 36 тижень гестації. Це, очевидно, пов'язано з тим, що потреба плода в Co для становлення функції еритропоезу на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку є найбільш значущою.

Уміст плацентарного магнію на 24–28 тижні гестації був $80,31 \pm 16,98$ мкг/г, а потім неухильно зменшувався та досягав найнижчих значень на завершальному етапі гестаційного процесу ($12,22 \pm 0,92$ мкг/г). Інші дослідники також встановили, що активний транспорт магнію через плаценту до плода відбувається передусім у пізніх термінах вагітності [6].

Важливе значення в обміні есенціальних МЕ має не тільки їхній уміст, а і баланс (співвідношення). Дослідили співвідношення в 15 парах МЕ. Вірогідні зміни показників знаходили в парах Fe/Co, Fe/Mg, Cu/Co, Cu/Zn, Cu/Mg, Co/Mg, Zn/Mn, Mg/Mn. Так, у парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відзначалось вірогідне зменшення показників ($p < 0,05$) із 24 по 36 тижень гестації. На противагу в парах МЕ Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg та Co/Mg спостерігалось вірогідне збільшення показників співвідношення під час гестаційного процесу. Це означає, що серед МЕ, котрі депоновані у плаценті, домінували Fe, Cu, Co та Mn.

Вищенаведене свідчить про надзвичайно високий динамізм і напруженість умісту та балансу есенціальних МЕ, що може суттєво змінюватись у разі різноманітних уражень плаценти.

Дослідження показників умісту есенціальних МЕ виявили позитивний взаємозв'язок у парах Cu–Mn ($r = 0,5732$, $p < 0,05$) на 24–28 тижнях гестації, Mg–Mn

($r = 0,5855$, $p < 0,05$) на 32–36 тижнях внутрішньоутробного розвитку та в парах Mg–Mn на 29–31 тижнях ($r = 0,8272$, $p < 0,01$) та Zn–Mn на 32–36 гестаційних тижнях ($r = 0,8097$, $p < 0,05$). Ці дані свідчать про синергізм взаємодії у вказаних парах МЕ. Зокрема, відбувається вплив марганцю на засвоєння міді, магнію, цинку. Відомо, що Mn відіграє важливу роль як кофактор для багатьох ферментативних реакцій. Він також бере участь у функціонуванні антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, та активує глікозилтрансферазу, яка має важливе значення для розвитку кісткової та сполучної тканини [8]. Деякі дослідження показують взаємозв'язок між рівнем марганцю у крові матері та масою тіла при народженні дитини [9]. Отже, плацента є органом, який відіграє важливу роль як депо есенціальних МЕ. До того ж, під час гестаційного процесу відбуваються чималі зміни їхнього вмісту та балансу, що, очевидно, зумовлено, з одного боку, змінами функціонального стану плаценти, з іншого – потребами плода.

Висновки

1. Під час гестаційного процесу плацента виявляла високу напруженість і динамізм функціонування щодо вмісту есенціальних МЕ. Динаміка показників умісту есенціальних МЕ різнилася. Так, показники рівня Fe, Cu та Zn у плаценті збільшувались під час гестаційного процесу та досягали максимальних значень у 29–31 гестаційні тижні, а Mn – у 32–36 тижнів. Показники вмісту Co в плаценті з вихідного рівня у 24–28 гестаційних тижнів поступово збільшувались до завершального етапу внутрішньоутробного розвитку, а Mg, навпаки, зменшувались.

2. Гестаційний процес характеризувався чималими змінами співвідношення есенціальних МЕ у плаценті. Відбувалося вірогідне зменшення показників у парах співвідношень Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn із 24 по 36 тиждень гестації, а у парах Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg та Co/Mg спостерігалось їхнє вірогідне збільшення під час гестаційного процесу.

3. Вивчення показників кореляції серед МЕ, що досліджувались, дало можливість встановити синергізм взаємодії в парах Cu–Mn, Mg–Mn і Zn–Mn.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні вмісту та балансу есенціальних і токсичних МЕ в різних біосередовищах матерів та їхніх новонароджених на різних етапах гестаційного процесу.

Список літератури

- [1] 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 / H. Blencowe, S. Cousens, M.Z. Oestergaard et al. // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379. – №9832. – P. 2162–2172.
- [2] Application of ICD-PM to preterm-related neonatal deaths in the UK and South Africa / E.R. Allanson, J.P. Vogel, Ö. Tunçalp et al. // *BLOG*. – 2016. – Vol. 123. – №12. – P. 2029–2036.
- [3] Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth / T.K. Morgan, J.E. Tolosa, L. Mele et al. // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 2013. – Vol. 26. – P. 647–653.
- [4] Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women / S. Izquierdo Alvarez, S.G. Castañón, M.L. Ruata et al. // *The Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2007. – Vol. 21. – P. 49–52.
- [5] Collard K.J. Iron homeostasis in the neonate / K.J. Collard // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123. – №4. – P. 1208–1216.
- [6] Ohata Y. Current concepts in perinatal mineral metabolism / Y. Ohata, K. Ozono, T. Michigami // *Clin Pediatr Endocrinol*. – 2016. – Vol. 25. – №1. – P. 9–17.
- [7] 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.
- [8] Physiologically based pharmacokinetic modeling of fetal and neonatal manganese exposure in humans: describing manganese homeostasis during development / M. Yoon, J.D. Schroeter, A. Nong et al. // *Toxicol Sci*. – 2011. – Vol. 122. – №2. – P. 297–316.
- [9] Maternal blood manganese level and birth weight: a MOCEH birth cohort study / J.H. Eum, H.K. Cheong, E.H. Ha et al. // *Environ Health*. – 2014. – Vol. 13. – №1. – P. 31.

References

- [1] Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R. et al. (2012). 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*, 379(9832), 2162–2172. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4).
- [2] Allanson, E. R., Vogel, J. P., Tunçalp, Ö., Gardosi, J., Pattinson, R. C., Francis, A. et al. (2016). Application of ICD-PM to preterm-related neonatal deaths in the UK and South Africa. *BLOG*, 123(12), 2029–2036. doi: 10.1111/1471-0528.14245.
- [3] Morgan, T. K., Tolosa, J. E., Mele, L., Wapner, R. J., Spong, C. Y., Sorokin, Y. et al. (2013). Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26(7), 647–653. doi: 10.3109/14767058.2012.746297.
- [4] Izquierdo Alvarez, S., Castañón, S. G., Ruata, M. L., Aragüés, E. F., Terraz, P. B., Irazabal, Y. G. et al. (2007). Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women *The Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 21(1), 49–52. doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.023.
- [5] Collard, K. J. (2009). Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics*, 123(4), 1208–1216. doi: 10.1542/peds.2008-1047.
- [6] Ohata, Y., Ozono, K., & Michigami, T. (2016). Current concepts in perinatal mineral metabolism. *Clin Pediatr Endocrinol*, 25(1), 9–17. doi: 10.1297/cpe.25.9.
- [7] Wulf, K., Wilhelm, A., Spielmann, M., Wirth, S., & Jenke, A. C. (2013). Frequency of Symptomatic Zinc Deficiency in very Low Birth Weight Infants. *Klin Padiatr*, 225(1), 13–17. doi: 10.1055/s-0032-1312610.

- [8] Yoon, M., Schroeter, J. D., Nong, A., Taylor, M. D., Dorman, D. C., Andersen, M. E. et al. (2011). Physiologically based pharmacokinetic modeling of fetal and neonatal manganese exposure in humans: describing manganese homeostasis during development. *Toxicol Sci*, 122(2), 297–316. doi: 10.1093/toxsci/kfr141.
- [9] Eum, J. H., Cheong, H. K., Ha, E. H., Ha, M., Kim, Y., Hong, Y. C. et al. (2014). Maternal blood manganese level and birth weight: a MOCEH birth cohort study. *Environ Health*, 13(1), 31. doi: 10.1186/1476-069X-13-31.

Відомості про авторів:

Школьна І. І., аспірант каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.
Тарасова І. В., д-р мед. наук, професор каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.
Маркевич В. В., канд. мед. наук, докторант каф. акушерства, гінекології і перинатології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. А. Шупика, м. Київ, Україна.
Петрашенко В. О., канд. мед. наук, доцент каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.
Загородній М. П., канд. мед. наук, доцент каф. педіатрії, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.
Гордієнко О. В., асистент каф. нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології, Сумський державний університет, Медичний інститут, Україна.

Сведения об авторах:

Школьная И. И., аспирант каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.
Тарасова И. В., д-р мед. наук, профессор каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.
Маркевич В. В., канд. мед. наук, докторант каф. акушерства, гинекологии и перинатологии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина.
Петрашенко В. А., канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.
Загородний Н. П., канд. мед. наук, доцент каф. педиатрии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.
Гордиенко Е. В., ассистент каф. нормальной анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии, гистологии, цитологии и эмбриологии, Сумский государственный университет, Медицинский институт, Украина.

Information about authors:

Shkolna I. I., graduate student of department of pediatrics, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.
Tarasova I. V., MD, professor, head of the department of pediatrics, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.
Markevych V. V., candidate of medical science, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine.
Petraschenko V. O., candidate of medical science, associate professor of department of pediatrics, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.
Zagorodnii M. P., candidate of medical science, associate professor of department of pediatrics, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.
Hordienko O. V., associate professor of department of human anatomy, Sumy State University, Medical Institute, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 08.12.2016

Після доопрацювання / Revised: 21.12.2016

Прийнято до друку / Accepted: 11.01.2017