

## **СОДЕРЖАНИЕ И БАЛАНС ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧЕСКИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПЛАЦЕНТЕ ЖЕНЩИН, РОДИВШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ СО ЗВУР**

The content and balance of essential and toxic trace elements in placenta of women which born babies with IUGR

*Школьная Ирина Ивановна<sup>1</sup>*

*Маркевич Виталий Эдуардович<sup>2</sup>*

*Маркевич Валентина Владимировна<sup>3</sup>*

Сумский государственный университет<sup>1</sup>

Киевский медицинский университет УАНМ<sup>2</sup>

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика<sup>3</sup>

### **Резюме**

Цель исследования – изучить особенности содержания и баланса эссенциальных (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) и токсических (Cr, Cd, Pb, Ni) микроэлементов в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР.

Обследовано 26 пар мать-новорожденный, из них 13 – женщины, родившие доношенных новорожденных со ЗВУР, а 13 рожениц, родивших здоровых доношенных детей, составили группу сравнения. Содержание микроэлементов исследовали с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115 МІ, оснащенного компьютерной приставкой для автоматического вычисления микроэлементов производства НВО «Selmi» (Украина).

Установлены средние показатели содержания и соотношений эссенциальных и токсических микроэлементов в плаценте женщин, родивших доношенных детей со ЗВУР.

В исследованной группе содержание железа в плаценте было почти вдвое выше, чем у женщин, родивших здоровых доношенных детей, а хрома, кадмия и никеля – больше в 5,3, 5,7 и 3,5 раза соответственно. Обнаружена высокая динамика баланса эссенциальных и токсических микроэлементов. В парах Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, Co/Zn, Cr/Pb отмечалось достоверное увеличение показателей в группе женщин, родивших доношенных детей со ЗВУР, в сравнении с группой рожениц, родивших здоровых доношенных новорожденных.

В исследованной группе выявлена положительная корреляция средней силы в паре Co-Mn, а в паре Cu-Cr – сильная положительная связь.

Вышеупомянутые изменения, вероятно, свидетельствуют, о накоплении железа и токсических микроэлементов в плаценте женщин, родивших детей со ЗВУР.

Ключевые слова: плод, микроэлементы, плацента, ЗВУР.

### **Summary**

The purpose of research – to study the features of content and balance of essential (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) and toxic (Cr, Cd, Pb, Ni) trace elements in placenta of women which born full-term newborns with IUGR.

We studied 26 pairs of mother-newborn, 13 of them – women which born full-term newborns with IUGR and 13 pregnant women which born healthy term infants, made the comparison group. The content of microelements was examined by atomic absorption spectrophotometry on spectrophotometer C-115M1, manufacturing NGO "Selmi" (Ukraine).

We detected averages and ratios of essential trace and toxic elements in placenta of women which born full-term infants with IUGR.

In the studied group, the iron content in placenta was almost twice higher than in women which born healthy term infants, and chromium, cadmium, and nickel – more than 5,3, 5,7 and 3,5 times, respectively. Also we detect high dynamics of balance of essential and toxic trace elements. In pairs Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, Co/Zn, Cr/Pb we noted a significant increasing of indicators in group of women which born full-term infants with IUGR, in comparison with a group of pregnant women which born healthy term newborns.

In the studied group there was a positive correlation of medium strength in a pair Co-Mn, and in a pair Cu-Cr – strong positive relationship.

The above changes are likely to testify about the accumulation of iron and toxic trace elements in placenta of women which born babies with IUGR.

Keywords: fetus, trace elements, placenta, IUGR

### **Введение**

Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) является одной из важнейших причин перинатальной заболеваемости и смертности, и встречается среди 16,4% родов в развивающихся странах и 7-11% развитых стран [1,2].

ЗВУР плода характеризуется массой тела при рождении ниже 10%-го центиля, что ожидается для плода в зависимости от пола и гестационного возраста [3,4].

Для ЗВУР характерно многообразие причин как со стороны матери и плода, так и плаценты [5]. В большинстве случаев, ЗВУР является результатом плацентарной недостаточности, что связано с нарушением гемодинамики в функциональной системе "мать-плацента-плод", и приводит к гипоксии и ацидозу плода [6,7].

Если фактор, который замедляет темп внутриутробного развития действовал в течение последних 2-3 месяцев беременности и ребенок при рождении имеет лишь малую

массу тела, то такой вариант ЗВУР называется гипотрофический (асимметричный). Если же неблагоприятные условия для плода возникли во втором триместре беременности и у ребенка имеет место дефицит массы тела и роста (ниже 10%-го центиля), то такой вариант ЗВУР называется гипопластическим (симметричный). Гипотрофический вариант встречается в 75%, гипопластический – в 25% случаев. Помимо этого, выделяют диспластический вариант ЗВУР, который наблюдается при хромосомных и геномных мутациях, профессиональных вредностях у матери, генерализованных внутриутробных инфекциях и сопровождается нарушением развития плода – формированием пороков развития и дизэмбриогенетических стигм [5].

Плацента играет важную роль в обеспечении плода эссенциальными (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) микроэлементами (МЭ) и служит селективным барьером для токсических (Cr, Cd, Pb, Ni) металлов [8,9,10,11,12,13]. Поэтому особенно важным является изучение микроэлементного баланса у детей, родившихся со ЗВУР.

### **Цель**

Изучить содержание и баланс эссенциальных (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) и токсических (Cr, Cd, Pb, Ni) МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР.

### **Материалы и методы**

Содержание и баланс эссенциальных и токсических МЭ изучено в плацентах 26 женщин, из которых 13 рожениц родили доношенных детей со ЗВУР (группа I), а 13 матерей, родивших здоровых доношенных детей, составили группу сравнения (группа II).

Средний гестационный возраст при рождении в группе I составлял  $38,23 \pm 0,34$  недель, в группе II –  $39,38 \pm 0,42$  недель.

Средние показатели массы тела и роста новорожденных были  $2365 \pm 50,6$  г и  $46,31 \pm 0,6$  см в первой группе и  $3468,46 \pm 161,73$  г и  $51 \pm 0,49$  см – во второй группе соответственно.

Среди новорожденных исследуемой группы было 3 мальчика (23,07%) и 10 девочек (76,93%), а в группе сравнения – 6 мальчиков (46,15%) и 7 девочек (53,85%).

С помощью центильных кривых параметров развития проанализированы масса тела и рост детей исследуемой группы и установлено, что 4 новорожденных (30,77%) имели гипотрофический вариант ЗВУР, а 9 (69,23%) – гипопластический [14].

Средний возраст матерей, родивших новорожденных со ЗВУР составил  $26,54 \pm 0,98$  лет, а женщин, родивших здоровых детей –  $29 \pm 1,787$  лет.

Антропометрические данные рожениц (средняя масса тела, рост и индекс массы тела) составляли  $62,88 \pm 2,59$  кг,  $165,39 \pm 1,68$  см и  $23,16 \pm 1,25$  в группе I и  $65,48 \pm 2,78$  кг,  $164,62 \pm 2,15$  см и  $24,22 \pm 1,05$  в группе II соответственно.

По данным акушерско-гинекологического анамнеза, у 1 женщины исследуемой группы (7,69%) беременность была пятой, у 1 (7,69%) – четвертой, 4 матери (30,77%) забеременели в третий раз, у 2 рожениц (15,39%) беременность была второй, у 5 женщин (38,46%) – первой. В группе матерей, родивших здоровых новорожденных, у 3 женщин (23,08%) беременность была четвертой, у 2 (15,38%) – второй, 8 женщин (61,54%) забеременели впервые.

Установлено, что 6 матерей исследуемой группы (46,155%) рожали впервые, для 6 (46,155%) женщин роды были вторыми, у 1 женщины (7,69%) – третьими. В группе сравнения у 9 матерей (69,23%) роды были первые, у 3 (23,08%) женщин – вторые, у 1 женщины (7,69%) роды были третьими.

Медицинские аборт в анамнезе группы I имели 5 женщин (38,46%), а группы II – 4 рожениц (30,77%).

Высоким был процент матерей исследуемой группы, которые не были обследованы на TORCH-инфекции (76,9%), а остальные 23,1% женщин имели отрицательный результат. В группе сравнения 11 (84,62%) матерей не были обследованы на TORCH-инфекции, а 2 роженицы (15,38%) имели отрицательный результат.

Анемию легкой степени в анамнезе течения беременности имели 46,15% женщин, родивших детей со ЗВУР.

В ходе беременности у матерей исследуемой группы угроза прерывания беременности наблюдалась у 5 женщин (38,46%), фетоплацентарная недостаточность – у 2 (15,4%), гестационные отеки были у 3 рожениц (23,07%), многоводие – у 3 матерей (23,07%).

Все дети исследуемой группы были рождены от одноплодной беременности. Через естественные родовые пути рождено 11 (84,62%) новорожденных, 2 детей – путем кесарева сечения (15,38%).

Содержание МЭ в плаценте определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра С-115 М1, оснащенного компьютерной приставкой для автоматического вычисления содержания микроэлементов производства НВО «Selmi» (Украина).

Определяли также расчетные показатели, а именно: показатели соотношения эссенциальных и токсических микроэлементов и коэффициенты корреляции их содержания в плаценте матерей, родивших детей со ЗВУР. Обработка результатов

исследования проводилась с использованием пакета программы "AtteStat" для MS Excel. Оценка достоверности содержания МЭ в плаценте женщин, которые родили новорожденных со ЗВУР проводили по методу ANOVA, разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Среднее содержание железа в плаценте женщин, родивших детей со ЗВУР составляло  $155,5 \pm 23,7$  мкг/г, что в 1,9 раза больше, чем в группе матерей, родивших здоровых новорожденных ( $p = 0,0065$ ). Диапазон колебаний содержания Fe в исследуемой группе рожениц был 27,05–275,66 мкг/г. При этом у 46,15% женщин диапазон колебаний железа в плаценте составлял 133,21–195,49 мкг/г.

Показатели содержания эссенциальных и токсических МЭ в плаценте женщин, родивших детей со ЗВУР приведены в таблице 1.

Таблица 1 Содержание эссенциальных и токсических МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР (мкг/г золы)

Неделя/МЭ		Fe	Cu	Co	Zn	Mg	Mn	Cr	Cd	Pb	Ni
Доношенные со ЗВУР	M	155,5	1,05	0,67	110,87	15,05	1,26	23,17	0,016	0,04	0,63
	m	23,7	0,2	0,14	50,75	4,74	0,33	3,94	0,0032	0,02	0,17
	n	13	13	13	11	13	13	13	9	7	9
Здоровые доношенные новорожденные	M	79,91	0,83	0,55	45	12,22	0,73	4,39	0,0028	0,069	0,18
	m	8,94	0,04	0,2	6,89	0,92	0,05	0,58	0,00025	0,03	0,1
	n	13	13	13	13	13	13	13	4	12	12
	p	0,0065*	0,3095	0,6223	0,1758	0,563	0,1238	0,0001*	0,0179*	0,4906	0,0267*

Примечание: М – выборочное среднее, m – стандартное отклонение, n – объем выборки, p – достоверность различий содержания эссенциальных и токсических МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР и здоровых доношенных детей, \* – разница показателей достоверна.

Касаемо меди, то ее средние показатели в плаценте рожениц исследуемой группы были  $1,05 \pm 0,2$  мкг/г и имели тенденцию к уменьшению в 1,27 раза в группе сравнения ( $p=0,3095$ ). Диапазон колебаний содержания Cu у женщин, родивших детей со ЗВУР составил  $0,37-2,59$  мкг/г, при этом в 61,54% матерей он был в пределах  $0,37-0,81$  мкг/г.

В группе женщин, родивших новорожденных со ЗВУР среднее содержание кобальта было  $0,67 \pm 0,14$  мкг/г, что лишь в 1,2 раза больше, чем в группе сравнения. Диапазон колебаний его содержания составлял  $0,18-1,93$  мкг/г. Следует отметить, что в 53,85% рожениц средний уровень кобальта колебался в пределах  $0,18-0,47$  мкг/г.

Относительно показателей содержания цинка в плаценте женщин исследуемой группы, то они составляли  $110,87 \pm 50,75$  мкг/г и имели тенденцию к уменьшению в группе сравнения в 2,5 раза ( $p=0,1758$ ), а диапазон референтных значений был  $1,5-435,86$  мкг/г. Но у 2 (15,4%) рожениц цинк не определялся, а в 53,85% матерей его содержание находилось в пределах  $1,5-23,15$  мкг/г.

Содержание магния в плаценте группы матерей, родивших детей со ЗВУР было  $15,05 \pm 4,74$  мкг/г, с диапазоном колебаний  $1,56-70,13$  мкг/г. У 84,62% женщин средний уровень Mg находился в пределах  $7,42-17,82$  мкг/г. В группе сравнения показатели содержания вышеупомянутого МЭ были только в 1,23 раза меньше, нежели в исследуемой.

Среднее содержание марганца в группе женщин, родивших новорожденных со ЗВУР составило  $1,26 \pm 0,33$  мкг/г и имело тенденцию к уменьшению в 1,73 раза в группе сравнения ( $p=0,1238$ ). Диапазон колебаний Mn в исследуемой группе был  $0,34-3,88$  мкг/г, при этом у 61,54% рожениц он находился в пределах  $0,34-0,7$  мкг/г.

Не последнюю роль в росте и развитии плода играют токсические МЭ. Среднее содержание хрома у женщин, родивших детей со ЗВУР было  $23,17 \pm 3,94$  мкг/г, что 5,3 раза больше, чем в группе рожениц, родивших здоровых детей ( $p=0,0001$ ). Величина референтных значений содержания хрома находилась в пределах  $2,92-46,19$  мкг/г. У 38,46% матерей исследуемой группы уровень Cr был в пределах  $22,31-25,15$  мкг/г.

Относительно показателей содержания кадмия в плаценте, то у женщин исследуемой группы он составил  $0,016 \pm 0,0032$  мкг/г, тогда как в группе сравнения был в 5,7 раза меньше ( $p=0,0179$ ). Следует также отметить, что у 30,77% матерей, родивших новорожденных со ЗВУР, Cd не определялся, тогда как в группе рожениц, родивших здоровых детей этот показатель составил 69,23%. Диапазон колебаний вышеупомянутого МЭ в исследуемой группе находился в пределах  $0,0045-0,0282$  мкг/г.

Среднее содержание свинца в группе женщин, родивших детей со ЗВУР было  $0,04 \pm 0,02$  мкг/г, что в 1,73 раза меньше, чем в группе женщин, родивших здоровых

доношенных детей ( $p=0,4906$ ). Диапазон колебаний находился в пределах 0,0022–0,11 мкг/г. Следует отметить, что Pb определялся в плаценте 53,85% матерей исследуемой группы и в 92,3% рожениц группы сравнения.

Средние значения содержание никеля в плаценте матерей, родивших детей со ЗВУР составил  $0,63 \pm 0,17$  мкг/г, что в 3,5 раза больше, нежели в группе сравнения ( $p=0,0267$ ). В 30,77% женщин исследуемой группы вышеуказанный МЭ не определялся. Колебания референтных значений достигал 0,0241–1,35 мкг/г. Результаты совпадают с данными других исследователей, где содержание никеля в плаценте женин, родивших детей со ЗВУР было  $0,78 \pm 0,06$  мкг/г [15].

В плаценте женщин, родивших детей со ЗВУР, наблюдалось достоверное увеличение железа в 1,9 раза ( $p=0,0065$ ) в сравнении с группой женщин, которые родили здоровых доношенных детей. Железо играет очень важную роль в клеточных процессах, в том числе росте и развитии [11]. Большинство фетального Fe накапливается у плода в третьем триместре беременности и поступает от матери против градиента концентрации [16]. Из этого следует, что патология плаценты, которая затрудняет пассаж вышеупомянутого МЭ к плоду может способствовать ЗВУР. Также отмечалась тенденция к увеличению Cu, Zn и Mn в плаценте рожениц, родивших детей со ЗВУР.

Известно, что кадмий и цинк тесно связаны с металлотионеином – белком, который связывает Cd и способствует трансферу Zn и Cu. Когда клетки трофобласта подвергаются воздействию кадмия, индуцируется металлотионеин, который способствует депонированию цинка в плаценте, что ведет к уменьшению его содержания в организме плода [17]. Установлено, что воздействие тяжелых металлов на организм матери может привести к нарушению плацентарного гомеостаза железа, цинка и меди с нарушением их трансфера к плоду [18]. То есть, увеличение содержания эссенциальных МЭ в плаценте следует рассматривать как компенсаторный механизм относительно влияния токсических металлов.

Важную роль играет не только содержание, но и баланс (соотношение) МЭ в плаценте. Нами изучено соотношение в 21 паре МЭ: 15 – эссенциальных и 6 пар токсических.

Таблица 2 Показатели соотношения эссенциальных МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР

Соотношение МЭ		Fe/Cu	Fe/Co	Fe/Zn	Fe/Mg	Fe/M n	Cu/C o	Cu/Zn	Cu/M g
Доношенные со ЗВУР	М	206	380,9	37,38	16,54	207,2 4	2,58	0,185	0,11

	m	40,26	82,38	14,64	3,19	52,41	0,95	0,057	0,025
	n	13	13	11	13	13	13	11	13
Здоровые доношенные новорожденные	M	98,84	6185,1 1	2,11	7,12	113,2 5	51,28	0,024	0,07
	m	12,84	3709,6 5	0,38	1,04	13,97	27,83	0,004	0,007
	n	13	13	13	13	13	13	13	13
	p	0,0181 *	0,1309	0,0153 *	0,0098 *	0,095 9	0,093	0,0054 *	0,207 4

Таблица 2 (продолжение)

Соотношение МЭ		Cu/Mn	Co/Zn	Co/Mg	Co/Mn	Zn/Mg	Zn/Mn	Mg/Mn
Доношенные со ЗВУР	M	1,36	0,14	0,065	0,91	9,92	76,38	18,73
	m	0,31	0,06	0,012	0,26	5,68	32,03	4,66
	n	13	11	13	13	11	11	13
Здоровые доношенные новорожденные	M	1,18	0,02	0,04	0,68	4,11	64,46	17,3
	m	0,09	0,01	0,016	0,25	0,797	10,51	1,72
	n	13	13	13	13	13	13	13
	p	0,5918	0,0441*	0,2865	0,5383	0,2825	0,7089	0,7754

Примечание: М – выборочное среднее, m – стандартное отклонение, n – объем выборки, p – достоверность разницы соотношения эссенциальных МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных детей со ЗВУР, \* – разница показателей достоверна.

Среди 15 пар эссенциальных МЭ, у 5 наблюдалась достоверная разница показателей (Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, Co/Zn), что отображено в таблице 2.

Так, в парах Fe/Cu и Fe/Mg исследуемой группы, наблюдалось увеличение показателей более чем вдвое ( $p=0,0181$ ,  $p=0,0098$  соответственно). В парах МЭ Cu/Zn и Co/Zn показатели соотношения были более чем в 7 раз выше, нежели в группе сравнения ( $p=0,0054$ ,  $p=0,0441$  соответственно). В паре Fe/Zn отмечалось увеличение показателей в 17,7 раза ( $p=0,0153$ ).

Это означает, что среди МЭ в плаценте, доминировали Fe, Cu, и Zn, что свидетельствует о высокой напряженности и динамизме содержания и баланса вышеупомянутых эссенциальных элементов.



Кроме того, исследованы показатели соотношения 6 пар токсических МЭ, которые приведены в таблице 3.

Таблица 3 Показатели соотношения токсических МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных новорожденных со ЗВУР (мкг/г золы)

Неделя/ МЭ		Cr/Cd	Cr/Pb	Cr/Ni	Pb/Ni	Pb/Cd	Ni/Cd
Доношенные со ЗВУР	M	3377,76	2485,63	195,37	0,11	2,32	71,21
	m	1287,32	1461,79	113,19	0,05	1,03	38,72
	n	9	7	9	6	7	7
Здоровые доношенные новорожденные	M	1189,38	162,72	61,07	0,71	25,11	134,38
	m	313,39	41,76	10,83	0,33	14,77	96,6
	n	4	12	12	12	4	4
	p	0,2947	0,0487*	0,1864	0,2238	0,0637	0,4881

Примечание: M – выборочное среднее, m – стандартное отклонение, n – объем выборки, p – достоверность разницы соотношения токсических МЭ в плаценте женщин, родивших доношенных детей со ЗВУР, \* – разница показателей достоверна.

Достоверное увеличение показателей отмечено в паре Cr/Pb более чем в 15 раз в группе матерей, родивших детей со ЗВУР, нежели в группе сравнения ( $p=0,0487$ ). В паре Pb/Cd в исследуемой группе наблюдалась тенденция к уменьшению ( $p=0,0637$ ). По соотношению других пар токсичных МЭ достоверных изменений не обнаружено.

Исследование показателей содержания МЭ обнаружили положительную корреляцию средней силы в паре Co-Mn ( $r_{xy}=0,573$ ,  $p<0,05$ ), а в паре Cu-Cr ( $r_{xy}=0,7407$ ,  $p<0,01$ ) – сильную положительную связь в группе матерей, родивших новорожденных со ЗВУР.

### Выводы

1. В ходе гестационного процесса в плаценте женщин, родивших новорожденных со ЗВУР, отмечалось значительное накопление токсических МЭ. Содержание хрома, кадмия и никеля в 5,3, 5,7 и 3,5 раза было большим в сравнении с их содержанием в группе матерей, родивших здоровых доношенных детей.
2. Повышенное содержание железа в плаценте у женщин, родивших детей со ЗВУР следует рассматривать как защитный компенсаторный

механизм, направленный на противодействие накоплению и влиянию токсических Cr, Ni, Cd.

3. Выявлена значительная динамика баланса плацентарных МЭ. В частности, в парах Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, Co/Zn, Cr/Pb отмечалось достоверное увеличение показателей в группе женщин, родивших детей со ЗВУР.

### Список литературы

1. Imdad A., Bhutta Z.A. (2012) Nutritional management of the low birth weight/ preterm infant in community settings: a perspective from the developing world. *Journal of Pediatrics*, vol. 162, no 3, pp. 107–114. doi:10.1016/j.jpeds.2012.11.060
2. Duan C., Liu M., Xu H., Tang W., Liu J., Hou L., Li L. (2016) Decreased expression of GLUT4 in male CG-IUGR rats may play a vital role in their increased susceptibility to diabetes mellitus in adulthood. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica (Shanghai)*, vol.48, no 10, pp. 872–882.
3. Wollmann H.A. (1998) Intrauterine growth restriction: definition and etiology. *Hormone Research in Paediatrics*, vol. 49, no 2, pp. 1–6.
4. Joó J.G., Rigó J.Jr., Börzsönyi B., Demendi C., Kornya L. (2016) Placental gene expression of the placental growth factor (PlGF) in intrauterine growth restriction. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, vol.5, pp. 1–5. doi:10.1080/14767058.2016.1219993
5. Aryaev N.L., Tsiunchik YU.G. (2005) *Printsipi diagnostiki i lecheniya ZVUR i gipotrofii* [Principles of diagnosis and treatment of IUGR and malnutrition]. Odessa: Yaroslav (In Russian)
6. Miller J., Turan S., Baschat A.A. (2008) Fetal growth restriction. *Seminars in Perinatology*, vol. 32, no 4, pp. 274–280. doi:10.1053/j.semperi.2008.04.010
7. Salam R.A., Das J.K., Bhutta ZA. (2014) Impact of intrauterine growth restriction on long-term health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 17, no 3, pp. 249–254. doi:10.1097/MCO.0000000000000051
8. Osman K., Akesson A., Berglund M., Bremme K., Schütz A., Ask K., Vahter M. (2000) Toxic and essential elements in placentas of Swedish women. *Clinical Biochemistry*, vol. 33, no 2, pp. 131–138.
9. Iyengar G.V., Rapp A. (2001) Human placenta as a ‘dual’ biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part

3. Toxic trace elements in placenta and placenta as a biomarker for these elements. *Science of The Total Environment*, vol. 280, no 1-3, pp. 221–238.
10. Markevich V.E., Turova L.O., Tarasova I.V., Markevich V.V. (2009) Znachennya defitsitu ta disbalansu mikroelementiv u sistemi mati-platsenta-plid u razi zatrimki vnutrishn'outrobnogo rozvitku ploda [The value of microelements deficiency and imbalance in the mother-placenta-fetus with intrauterine growth retardation]. *Pediatrics, Akusherstvo ta Ginekologiya*, vol. 6, pp. 12–15. (In Ukrainian).
11. Collard K.J. (2009) Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics*, vol. 123, no 4, pp. 1208–1216. doi:10.1542/peds.2008-104
12. Sakamoto M., Yasutake A., Domingo J.L., Chan H.M., Kubota M., Murata K. (2013) Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure. *Environment International*, vol. 60, pp. 106–111. doi:10.1016/j.envint.2013.08.007
13. Ohata Y., Ozono K., Michigami T. (2016) Current concepts in perinatal mineral metabolism. *Clinical Pediatric Endocrinology*, vol. 25, no 1, pp. 9–17. doi: 10.1297/cpe.25.9
14. Fenton T. R., Kim J.H. (2013) A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics*, vol. 13, no 1, pp. 59. doi:10.1186/1471-2431-13-59
15. Ventskiivskii B.M., Osadchuk S.V. (2010) Vmist vazhkih metaliv u biologichnih substratah sistemi «mati – platsenta – plid» za sindromu zatrimki rozvitku plodu. *Liki Ukraïni*, vol. 3, no 12, pp. 38–41.
16. Balesaria S., Hanif R., Salama M.F., Raja K., Bayele H.K., McArdle H., Srai S.K. (2012) Fetal iron levels are regulated by maternal and fetal Hfe genotype and dietary iron. *Haematologica*, vol. 97, no 5, pp. 661–670. doi:10.3324/haematol.2011.055046
17. Stasenکو S., Bradford E.M., Piasek M., Henson M.C., Varnai V.M., Jurasović J., et al. (2010) Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin. *Journal of Applied Toxicology*, vol. 30, no 3, pp. 242–253. doi:10.1002/jat.1490
18. Singh J., Singh V.K., Anand M., Kumar P., Siddiqui M.K.J. (2010) Placental lead and its interaction with some essential metals among women from Lucknow, India. *Asian Journal of Medical Sciences*, vol. 1, pp. 32–36.

### **Сведения об авторах:**

1. Школьная Ирина Ивановна - аспирант кафедры педиатрии с курсом медицинской генетики медицинского института Сумского государственного университета. Адрес: 40031, г. Сумы, ул. Ковпака, 22. e-mail: iryna\_shkolna@mail.ru
2. Маркевич Виталий Эдуардович – профессор кафедры педиатрии Киевского медицинского университета УАНМ, e-mail:medim2010@gmail.ru
3. Маркевич Валентина Владимировна, кандидат медицинских наук, докторант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии национального медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, ул. Дорогожицкая 9, 04112, Киев, Украина. e-mail: misto2009@gmail.com.

### **Information about authors:**

1. Shkolna Iryna - graduate student of department of pediatrics with course of medical genetics, medical institute, Sumy State University. Ukraine, Sumy, st. Kovpak, 22, 40031, e-mail: iryna\_shkolna@mail.ru
2. Markevych Vitaliy – professor of department of pediatrics, Kiyv medical university of UAFM, e-mail:medim2010@gmail.ru
3. Markevych Valentina, candidate of medical science, National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.Shupyk. Ukraine, Kiev, st. Dorogozhizka, 04112, e-mail: misto2009@gmail.com.

Школьная, И.И. Содержание и баланс эссенциальных и токсических микроэлементов в плаценте женщин, родивших новорожденных со ЗВУР / И.И. Школьная, В.Э. Маркевич, В.В. Маркевич // Педиатрия. Восточная Европа. - 2017. - Том 5. - №1. - С. 57-65.