

УДК 611.013.85:577.118:612.63.02

ВМІСТ ТА БАЛАНС ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ПЛАЦЕНТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ

І.І. Школьна, В.Е. Маркевич

Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми, Україна

Content and balance of essential trace elements in placenta, depending on gestational age**Shkolna I.I., Markevich V.E.****Sumy State University, Medical Institute****The aim of the study:** to identify indicators of the content and balance of essential trace elements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) in placenta of women which born babies at 24-28 week of gestation.**Materials and methods.** We have studied the contents and balance of essential trace elements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) in placenta of 13 women which born babies at 24-28 week of gestation. For the determination of trace elements in placenta used atomic absorption spectrophotometer C-115 MI, equipped with a computer console to automatically calculate the microelements content of the HBO producing HBO «Selmi» (Ukraine).**Results.** We identified means levels of trace elements in placenta of women which born babies at 24-28 week of gestation. (Fe=158,49±18,5 mg/g, Cu=2,27±0,295 mg/g, Co=0,11±0,018 mg/g, Zn=90,55±12,56 mg/g, Mg=80,31±16,988 mg/g, Mn=0,68±0,046 mg/g). Also we studied the ratio of essential trace elements in placenta of women which born babies at 24-28 week of gestation (Fe/Cu=80,5±11,26, Fe/Co=2957,79±1152, Fe/Zn=2,34±0,57, Fe/Mg=2,86±0,54, Fe/Mn=242,32±26,08, Cu/Co=33,24±8,49, Cu/Zn=0,034±0,007, Cu/Mg=0,037±0,0048, Cu/Mn=3,304±0,294, Co/Zn=0,0016±0,0004, Co/Mg=0,0017±0,0003, Co/Mn=0,1699±0,0299, Zn/Mg=1,514±0,254, Zn/Mn=150,39±26,53, Mg/Mn=120,69±26,23).**Conclusion.** During gestation period in placenta there were intensive processes of accumulation and transport of essential trace elements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn). From 24 week of gestation depot of Fe, Cu, Zn, Mg in placenta was full. Due to the significant needs in trace elements on the final stage of fetal development, their contents decreased. Features of transport and deposition of essential micronutrients need for deeper research.**Keywords:** trace elements, placenta, fetus, prematurity.

Вміст та баланс есенціальних мікроелементів у плаценті залежно від гестаційного віку**І.І. Школьна, В.Е. Маркевич****Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми, Україна****Мета.** Дослідити вміст та баланс есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів.**Матеріали і методи.** Вивчено вміст та баланс есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) в плаценті 13 жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів. Вміст мікроелементів досліджували за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 МІ, оснащеного комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення мікроелементів виробництва НВО «Selmi» (Україна).**Результати.** Встановлені середні показники вмісту есенціальних мікроелементів в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів (Fe=158,49±18,5 мкг/г, Cu=2,27±0,295 мкг/г, Co=0,11±0,018 мкг/г, Zn=90,55±12,56 мкг/г, Mg=80,31±16,988 мкг/г, Mn=0,68±0,046 мкг/г). Окрім того, досліджені показники співвідношення есенціальних мікроелементів у плаценті матерів, що народили в термін гестації 24-28 тижнів (Fe/Cu=80,5±11,26, Fe/Co=2957,79±1152, Fe/Zn=2,34±0,57, Fe/Mg=2,86±0,54, Fe/Mn=242,32±26,08, Cu/Co=33,24±8,49, Cu/Zn=0,034±0,007, Cu/Mg=0,037±0,0048, Cu/Mn=3,304±0,294, Co/Zn=0,0016±0,0004, Co/Mg=0,0017±0,0003, Co/Mn=0,1699±0,0299, Zn/Mg=1,514±0,254, Zn/Mn=150,39±26,53, Mg/Mn=120,69±26,23).**Висновки.** У ході гестаційного процесу у плаценті відбуваються інтенсивні процеси накопичення і транспорту есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn). З 24 тижня внутрішньоутробного розвитку депо Fe, Cu, Zn, Mg в плаценті є наповненим. У зв'язку з суттєвими потребами в мікроелементах, на завершальному етапі внутрішньоутробного розвитку їх вміст зменшувався. Особливості транспортування та депонування есенціальних мікроелементів потребують подальших досліджень.**Ключові слова:** мікроелементи, плацента, плід, недоношеність.**Адреса для кореспонденції:****Школьна Ірина Іванівна** – аспірант кафедри педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: 40031, м. Суми, вул. Ковпака, 22; E-mail: iryna_shkolna@mail.ru**Маркевич Віталій Едуардович** – д.м.н., проф., завідувач кафедри педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: 40031, м. Суми, вул. Ковпака, 22; E-mail: kafedrapediatrii@med.sumdu.edu.ua

Вступ. Недоношеність є однією з найбільш значущих проблем у перинатології і провідною причиною перинатальної захворюваності і смертності [1, 2, 3]. За даними ВООЗ, щороку у світі 15 мільйонів дітей народжуються передчасно. Недоношеність є провідною причиною смерті дітей, поступаючись лише пневмонії в віці від 0 до 5 років [4].

Надзвичайно велике значення в невиношуванні вагітності має різноманітна патологія плаценти. Плацентарна недостатність, як правило, сприяє передчасним пологам [5].

У ході гестаційного процесу відбувається переважне збільшення розмірів плода порівняно з плацентою, тому її функціонування стає більш напруженим та складним [6].

Основна роль плаценти полягає в забезпеченні поживними речовинами плода, в тому числі есенціальними мікроелементами (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn), які відіграють важливу роль в його в рості і розвитку [7, 8, 9, 10]. Досьогодні питання вмісту та балансу есенціальних мікроелементів (МЕ) у плаценті на різних етапах гестаційного процесу залишаються практично не дослідженими і тому їх вивчення є надзвичайно актуальним для розуміння функціонування системи мати-плацента-плід.

Мета: дослідити вміст та баланс есенціальних МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) в плаценті жінок, що народили у різні терміни гестаційного процесу з метою вивчення їх ролі в життєзабезпеченні плода та новонароджених.

Матеріали і методи:

Досліджено вміст та баланс есенціальних МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті 13 жінок, що народили дітей в термін гестації 24-28 тижнів (середній гестаційний вік був $26,23 \pm 0,43$ тижнів). До групи порівняння увійшли 13 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, що народили здорових доношених дітей в термін гестації 37-41 тиждень (середній гестаційний вік склав $39,38 \pm 0,42$). Середній вік матерів досліджуваної групи становив $28,31 \pm 1,21$ років. Вік сімох вагітних (53,8%) був більше 30 років.

За аналізом антропометричних даних породіль, а саме середня маса тіла, зріст та індекс маси тіла (ІМТ) становили $63,01 \pm 3,87$ кг, $161,77 \pm 1,26$ см та $23,96 \pm 1,396$ відповідно.

За даними акушерсько-гінекологічного анамнезу, у 1 жінки (7,69%) вагітність була п'ятою, у 1 (7,69%) – четвертою, 4 жінки (30,77%) завагітніли втретє, у 4 породіль (30,77%) вагітність була другою, у 3 жінок (23,08%) – першою. Встановлено, що 5 матерів (38,46%) народжували вперше, для 7 (53,85%) жінок пологи були другими, у 1 жінки (7,69%) – четвертими. Медичні аборти в анамнезі мали 3 жінки, що становить 23,08%.

У перебігу вагітності фетоплацентарна недостатність

спостерігалась у 1 жінки (7,69%), гестаційні набряки - у 2 породіль (15,38%), загроза переривання вагітності - у 4 жінок (30,77%).

За даними ультразвукової діагностики, гіперплазії плаценти та аномально низька плацентация значились у 3 (23,08%) та 3 (23,08%) жінок відповідно.

Досить високим був відсоток матерів, які не були обстежені на TORCH-інфекції (61,54%). Решта 38,46% матерів мали негативний результат.

Усі діти були народжені від одноплідної вагітності. Через природні пологові шляхи народжено 11 (84,62%) новонароджених, 2 дітей – шляхом кесарського розтину (15,38%). Серед новонароджених дівчаток було 7 (53,85%), хлопчиків – 6 (46,15%). Аналіз антропометричних даних новонароджених встановив, що середня маса тіла і зріст склали $995,38 \pm 80,82$ г та $37,15 \pm 1,27$ см відповідно.

Породіллі були різного репродуктивного віку та суттєво не відрізнялися за екологічно-географічною зоною проживання, соціально-економічним станом, рівнем освіти та характером харчування; не мали професійних шкідливостей та захворювань, що могли призвести до дефіциту та дисбалансу мікроелементів (інфекційні хвороби, захворювання шлунково-кишкового тракту, сечостатевої та ендокринних систем та спадкові хвороби обміну речовин).

Для визначення вмісту мікроелементів в плаценті застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115 М1, оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту мікроелементів виробництва HBO «Selmi» (Україна).

Визначали розрахункові показники, а саме: показники співвідношення есенціальних мікроелементів в плаценті матерів, що народили в термін гестації 24-28 тижнів та 37-41 тиждень гестації. Обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакета програми "AtteStat" для MS Excel. Оцінювання достовірності вмісту МЕ у плаценті жінок у різні терміни гестації проводили за методом ANOVA, різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення:

Середній вміст заліза (Fe) в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижні становив $158,49 \pm 18,5$ мкг/г, при цьому діапазон коливань його вмісту був $84,46-321,95$ мкг/г. У 46,15% породіль середній вміст заліза коливався в межах $121,09-130,75$ мкг/г. У той час як середній вміст Fe в групі порівняння був майже вдвічі нижчим і становив $79,91 \pm 8,94$ мкг/г. Отримані дані в цілому співпадають із результатами інших досліджень, де було показано, що середні показники концентрації заліза в плаценті склали $84,3 \pm 18,9$ мкг/г [11].

Отримані показники вмісту есенціальних МЕ у плаценті наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст есенціальних мікроелементів у плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів (мкг/г популяції)

Тиждень/МЕ		Fe	Cu	Co	Zn	Mg	Mn
24-28 тижнів гестації	M	158,49	2,27	0,11	90,55	80,31	0,68
	m	18,5	0,295	0,018	12,56	16,988	0,046
	n	13	13	13	13	13	13
37-41 тиждень гестації	M	79,91	0,83	0,55	45	12,22	0,73
	m	8,94	0,04	0,2	6,89	0,92	0,05
	n	13	13	13	13	13	13
p		0,0008*	0,0001*	0,042*	0,004*	0,0005*	0,4689

Примітка: M – вибіркове середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки,

p – достовірність різниці вмісту есенціальних мікроелементів в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів,

* – різниця показників достовірна

Щодо міді (Cu), то показники її вмісту в плаценті склали $2,27 \pm 0,295$ мкг/г з діапазоном коливань $1,245-5,49$ мкг/г. У 46,15% матерів середній вміст Cu в плаценті становив $1,79-1,99$ мкг/г. В групі порівняння показники вмісту міді становили $0,83 \pm 0,04$ мкг/г, що в 2,7 разів нижче, ніж у досліджуваній групі ($p=0,0001$). Інші дослідження встановили, що вміст міді в групі здорових доношених новонароджених був $2,15 \pm 0,19$ мкг/г, а діапазон коливань вмісту становив $0,75-5,58$ мкг/г [12].

Середній вміст цинку (Zn) становив $90,55 \pm 12,56$ мкг/г, при цьому величина референтних значень сягала $39,23-178,96$ мкг/г. У 53,85% жінок вміст Zn коливався в межах $39,23-59,98$ мкг/г. Вміст вищевказаного МЕ в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів був удвічі вищим, ніж у групі порівняння з високим показником достовірності ($p=0,004$). Інші дослідники зазначали, що вміст цинку в плацентах жінок, що народили доношених новонароджених склав $16,97 \pm 1,31$ мкг/г із діапазоном коливань $7,72 - 36,44$ мкг/г [12].

Стосовно показників вмісту магнію в плаценті, то вони склали $80,31 \pm 16,988$ мкг/г, а їх діапазон коливань становив $41,23-213,99$ мкг/г. Слід зазначити, що у 69,23% породіль рівень Mg в плаценті був у межах $41,23-47,82$ мкг/г. Показники вмісту магнію у жінок, що народили в термін гестації 37-41 тиждень зменшились у 6,5 разів у порівнянні з досліджуваною групою ($p=0,0005$). В роботі інших дослідників вміст у плаценті вищевказаного МЕ становив 102 ± 45 мкг/г сухої речовини [13].

Отже, в термін гестації 24-28 тижнів вміст Fe, Cu, Zn та Mg у плаценті суттєво переважає порівняно із завершальним етапом внутрішньоутробного розвитку. Це пов'язано з порівняно невеликими потребами плода в забезпеченні МЕ в першому та другому триместрах вагітності та суттєвим зростанням потреби в них в термін 37-41 тиждень гестації у зв'язку з інтенсивним ростом і збільшенням маси тіла плода. Очевидно, що плацента на завершальному етапі гестаційного розвитку інтенсивно транспортує вищевказані МЕ з крові матері до плода.

Вміст кобальту в плаценті в термін гестації 24-28 тижнів мав суттєві відмінності від інших есенціальних МЕ (Fe, Cu, Zn, Mg). Так, у цей термін його вміст складав $0,11 \pm 0,018$ мкг/г, що було

в 5 разів менше, ніж в групі порівняння ($p=0,042$). Діапазон коливань у досліджуваній групі був $0,013-0,22$ мкг/г. Отже, кобальт має здатність до накопичення на ранніх етапах гестаційного процесу, що пов'язано з досить високими потребами плода в МЕ. Як відомо, вміст Co впливає на інтенсивність процесів росту людини та експериментальних тварин, а експозиція солей вищевказаного мікроелемента впливає на їх динаміку [14]. Дослідження показують сильну зворотну залежність між концентрацією заліза в цільній крові та сироватці і низьким вмістом кобальту, що пов'язують із високим вмістом заліза в депо організму [15]. Кобальт здатен сполучатися з плазматичним трансферином, білком, що може зв'язувати залізо та мідь із різним афінитетом [16, 17]. Виходячи з вищевказаного, рівень Co в плаценті закономірно збільшується в ході гестаційного процесу поряд зі зменшенням Fe і Cu.

Остеронь цих процесів стоїть марганець. Його середній вміст у плаценті досліджуваної групи жінок становив $0,68 \pm 0,046$ мкг/г і майже не змінився в ході гестаційного процесу ($0,73 \pm 0,05$ мкг/г у групі порівняння). Діапазон вмісту Mn в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів був $0,51-0,96$ мкг/г, при цьому у 61,54% породіль середній вміст марганцю знаходився в межах $0,51-0,65$ мкг/г. Отже функція депонування Mn є стабільною в ході гестаційного процесу.

Виходячи з вищевказаного слід зазначити, що плацента функціонує селективно відповідно до фізіологічних потреб організму плода, тобто вміст МЕ в ході гестаційного процесу може збільшуватися (Fe, Cu, Zn, Mg), зменшуватися (Co) чи залишатися сталим (Mn).

Велике значення має не лише вміст, але й баланс МЕ, адже багато з них відіграють синергічну чи антагоністичну роль стосовно один одного. Показники співвідношень 15 пар МЕ наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники співвідношення есенціальних мікроелементів у плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів

Тиждень/МЕ		Fe/Cu	Fe/Co	Fe/Zn	Fe/Mg	Fe/Mn	Cu/Co	Cu/Zn	Cu/Mg
24-28 тижнів гестації	M	80,5	2957,79	2,34	2,86	242,32	33,24	0,034	0,037
	m	11,26	1152	0,57	0,54	26,08	8,49	0,007	0,0048
	n	13	13	13	13	13	13	13	13
37-41 тиждень гестації	M	98,84	6185,11	2,11	7,12	113,25	51,28	0,024	0,07
	m	12,84	3709,65	0,38	1,04	13,97	27,83	0,004	0,007
	n	13	13	13	13	13	13	13	13
	p	0,2935	0,4143	0,7298	0,0013*	0,0002*	0,541	0,2486	0,0003*
24-28 тижнів гестації	M	3,304	0,0016	0,0017	0,1699	1,514	150,39	120,69	
	m	0,294	0,0004	0,0003	0,0299	0,254	26,53	26,23	
	n	13	13	13	13	13	13	13	
37-41 тиждень гестації	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	0,0001*	0,1537	0,0144*	0,0524	0,0048*	0,006*	0,0006*	

Примітка: M – вибіркове середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки,

p – достовірність різниці співвідношення есенціальних мікроелементів в плаценті жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів,

* – різниця показників достовірна

При цьому достовірна різниця спостерігалась в 8 парах (Fe/Mg, Cu/Mg, Co/Mg, Zn/Mg, Fe/Mn, Cu/Mn, Zn/Mn, Mg/Mn), що свідчить про високу напруженість функціонування плаценти щодо утворення депо та транспорту МЕ.

Величини співвідношень коефіцієнтів та направленість їх змін в ході гестаційного процесу наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Величини співвідношень коефіцієнтів та направленість їх зміни в ході гестаційного процесу

Співвідношення МЕ	Термін гестації		Зміни в ході гестаційного процесу
	24-28 тижнів	37-41 тиждень	
Fe/Mg	2,86±0,54	7,12±1,04	↑
Cu/Mg	0,037±0,0048	0,07±0,007	↑
Co/Mg	0,0017±0,0003	0,04±0,016	↑
Zn/Mg	1,514±0,254	4,11±0,797	↑
Fe/Mn	242,32±26,08	113,25±13,97	↑
Cu/Mn	3,304±0,294	1,18±0,09	↑
Zn/Mn	150,39±26,53	64,46±10,51	↑
Mg/Mn	120,69±26,23	17,3±1,72	↑

Так, співвідношення Fe/Mg і Cu/Mg були в 2,5 і 2 рази відповідно менші порівняно з групою порівняння ($p=0,0013$; $p=0,0003$), що свідчить про більший вміст магнію в плаценті на 24-28 тижні гестації та створення його депо. Адаже плацентарний активний транспорт Mg в материнсько-фетальному напрямку відбувається головним чином у пізніх термінах вагітності [10]. У парі Zn/Mg відмічалась схожа тенденція.

Стосовно балансу Fe/Mn, то знаходили збільшення показника відносно групи порівняння вдвічі ($p=0,0002$) за рахунок більш високих значень вмісту заліза в досліджуваній групі. Оскільки накопичення Fe у плода відбувається впродовж усього терміну вагітності, більшість фетального заліза накопичується в третьому триместрі [18], що свідчить про створення певного депо Fe в плаценті вже на 24-28 тижні гестації.

А у парі МЕ Mg/Mn знаходили достовірне зниження показників в ході гестаційного процесу майже в 7 разів, що пов'язано зі зменшенням депо магнію до 37-41 тижня гестації [10].

У парах Cu/Mn та Zn/Mn відзначалось достовірне ($p=0,0001$ та $p=0,006$) збільшення показників у групі жінок, що народили в термін гестації 24-28 тижнів у 2,8 і 2,3 рази відповідно, за рахунок більш високого вмісту міді та цинку (в 2,7 і в 2 рази відповідно) в плаценті вищевказаної групи жінок.

Щодо балансу у парі Co/Mg, то показники співвідношення в досліджуваній групі були в 23,5 рази менші, ніж у групі жінок, що народили дітей у термін гестації 37-41 тиждень, адже в ході гестаційного процесу депо кобальту в плаценті збільшується, а міді, навпаки, вичерпується [17, 10]. У парі Co/Mn відмічено тенденцію до збільшення показників у 4 рази ($p=0,0524$) в групі порівняння на противагу досліджуваній когорті, переважно за рахунок створення депо кобальту в ході гестаційного процесу.

Висновки:

1. Плацента – це багатofункціональний орган у якому протягом вагітності відбуваються інтенсивні процеси накопичення та транспорту есенціальних МЕ до плода, які відіграють важливу роль в його рості та розвитку.
2. Починаючи з 24 тижня гестації, депо есенціальних МЕ (Fe, Cu, Zn, Mg) є наповненим. На завершальному етапі внутрішньоутробного розвитку депо вищезазначених МЕ зменшується. Вочевидь це пов'язано з суттєвим зростанням потреби в них. Щодо кобальту, то в ході гестаційного процесу, його депо значно збільшується, адже Co необхідний для забезпечення інтенсивного росту і розвитку плода, особливо в третьому триместрі внутрішньоутробного розвитку.
3. Гестаційний процес характеризується високою динамікою балансу есенціальних МЕ у плаценті. Так, співвідношення в парах Fe/Mg, Cu/Mg, Co/Mg, Zn/Mg достовірно збільшується на завершальному етапі внутрішньоутробного розвитку. На противагу в парах Fe/Mn, Cu/Mn, Zn/Mn, Mg/Mn воно зменшується в процесі гестаційного розвитку.

Література/ References

1. Ahman E, Zupan J. Neonatal and Perinatal Mortality: Country, Regional, and Global Estimates 2004. Geneva: WHO; 2007.
2. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ. 2010 Jan;88(1):31–38.
3. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. 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. 2012 Jun 9;379(9832):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
4. Howson CP, Kinney M, Lawn JE, editor. March of Dimes, PMNCH, Save the Children, WHO. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Geneva: World Health Organization; 2012.
5. Morgan TK, Tolosa JE, Mele L, Wapner RJ, Spong CY, Sorokin Y, et al. Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 May;26(7):647–653.
6. Morgan TK. Placental insufficiency is a leading cause of preterm labor. NeoReviews 2014;15(12):e518–e525. doi: 10.1542/neo.15-12-e518.

7. Goyer RA. Transplacental transport of lead. *Environ Health Perspect.* 1990 Nov;89:101-5.
8. Izquierdo Alvarez S, Castanon SG, Ruata ML, Aragues EF, Terraz PB, Irazabal YG, et al. Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women. *J Trace Elem Med Biol.* 2007;21 Suppl 1:49-52. doi: 10.1016/j.jtemb.2007.09.023.
9. Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics.* 2009 Apr;123(4):1208-16. doi: 10.1542/peds.2008-1047.
10. Ohata Y, Ozono K, Michigami T. Current concepts in perinatal mineral metabolism. *Clin Pediatr Endocrinol.* 2016 Jan;25(1):9-17.
11. Mbofung CMF, Subbarau WV. Trace elements (Zinc, copper, iron and magnesium) concentrations in human placenta and their relationship to birth weight of babies. *Nutrition Research.* 1990;10(4):359-366.
12. Zadrona M, Nowak B, Onierek M, Zamorska L, Niewielski J. Human Placenta as a Biomarker of Environmental Toxins Exposure – Long-Term Morphochemical Monitoring, Recent Advances in Research on the Human Placenta. InTech, 2012. pp.19-52. doi:10.5772/32918.
13. Radomanski T, Sikorski R. Human placenta magnesium and the contamination with cadmium and lead of placenta. *J Perinat Med.* 1992;20:181.
14. Vasudevan H, McNeill JH. Chronic cobalt treatment decreases hyperglycemia in streptozin-diabetic rats. *Biometals.* 2007 Apr;20(2):129-34. doi:10.1007/s10534-006-9020-4.
15. Bárány E, Bergdahl IA, Bratteby LE, Lundh T, Samuelson G, Skerfving S, et al. Iron status influences trace element levels in human blood and serum. *Environ Res.* 2005 Jun;98(2):215-23.
16. Ho VT, Bunn HF. Effects of transition metals on the expression of the erythropoietin gene: further evidence that the oxygen sensor is a heme protein. *Biochem Biophys Res Commun.* 1996 Jun 5;223(1):175-80.
17. Chua AC, Graham RM, Trinder D, Olynyk JK. The regulation of cellular iron metabolism. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(5-6):413-59.
18. Balesaria S, Hanif R, Salama MF, Raja K, Bayele HK, McArdle H, et al. Fetal iron levels are regulated by maternal and fetal Hfe genotype and dietary iron. *Haematologica.* 2012 May; 97(5): 661-669. doi: 10.3324/haematol.2011.055046.

Відомості про авторів:

Школьна Ірина Іванівна – аспірант кафедри педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: 40031, м. Суми, вул. Ковпака, 22; E-mail: iryna_shkolna@mail.ru

Маркевич Віталій Едуардович – д.м.н., проф., завідувач кафедри педіатрії з курсом медичної генетики медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: 40031, м. Суми, вул. Ковпака, 22; E-mail: kafedrapediatrii@med.sumdu.edu.ua