

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

Школьна Ірина Іванівна

УДК: 612.63.02:618.39]-053.31/.32-055.26(043.5)

**ВМІСТ І БАЛАНС МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ЇХНІХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Сумському державному університеті Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Маркевич Віталій Едуардович,
ПВНЗ «Київський медичний університет»
професор кафедри педіатрії.

Офіційні опоненти: член-кореспондент НАМН України,
заслужений діяч науки і техніки України
доктор медичних наук, професор
Шунько Єлизавета Євгеніївна,
Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
завідувач кафедри неонатології;

доктор медичних наук, професор
Клименко Тетяна Михайлівна,
Харківська медична академія
післядипломної освіти МОЗ України,
завідувач кафедри неонатології.

Захист відбудеться «01» квітня 2021 року о 13:30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 01004, м. Київ, вул. Терещенківська, 23-25/10.

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою: 01057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3.

Автореферат розісланий «01» березня 2021 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

А.В. Чуриліна

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У сучасній перинатології та неонатології особливу увагу спеціалісти приділяють дітям, народженим передчасно. У більшості промислово розвинених країн частота передчасних пологів складає 5-10% від загальної кількості [Квашніна Л.В., 2016, Шунько Є.Є., 2016]. У структурі перинатальної смертності в Україні близько 65% дітей помирають в антенатальному періоді. В умовах кризової демографічної ситуації, високого рівня захворюваності і смертності, підвищення показників інвалідизації одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини є охорона здоров'я плода та новонародженого [Знаменська Т.К., 2017, Клименко Т.М., 2020].

Здатність дитячого організму протидіяти різним захворюванням залежить від достатньої забезпеченості есенціальними мікроелементами. Дефіцит МЕ може призвести до порушень різних органів і систем, оскільки вони відіграють важливу роль у забезпеченні їх функціонування [Фролова Т.В., 2014, Skalny A.V., 2017].

Мало вивченою є роль мікроелементів на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. Важливість комплексного підходу до дослідження мікроелементного гомеостазу визначається високою біологічною активністю та фізіологічною значущістю багатьох із них [Вільямс Е.А., 2011, Погорелов М.В., 2010]. Тому існує нагальна потреба у вивченні мікроелементного забезпечення недоношених новонароджених з екстремально малою, дуже малою та малою масою тіла, які народились у різні терміни гестаційного процесу.

У зв'язку із великою швидкістю обмінних процесів недоношені новонароджені особливо чутливі до нестачі, надлишку чи дисбалансу мікронутрієнтів [Маркевич В.Е., 2011]. Особливо це актуально в умовах погіршення екологічної ситуації, індустріалізації та урбанізації, що призводить до накопичення в організмі токсичних речовин, у тому числі й важких металів. У свою чергу це призводить до виснаження адаптаційних реакцій фетоплацентарної системи. Через порушення її функціонування відбувається використання елементів-двійників, які схожі за молекулярною масою, але не здатні забезпечувати фізіологічні функції тканин і органів. Так, надмірне надходження до організму свинцю, кадмію і нікелю може призвести до дефіциту міді і цинку [Федосенко М.В., 2005, Чайка В.К., 2007].

Вплив екологічних чинників на організм людини потребує детального вивчення, адже забруднене повітря, ґрунт, їжа та вода потрапляють до організму і впливають на його функціонування. Особливо вразливими є вагітні жінки та діти. Недоношені діти входять до групи високого ризику розвитку мікроелементозів [Rodríguez-Barranco M., 2013, Маркевич В.В., 2016].

У науковій літературі відсутній комплексний підхід до етіології і патогенезу розвитку дисмікроелементозу у передчасно народжених дітей та майже не існує праць, присвячених обґрунтуванню вибору індикаторних біосередовищ для встановлення зв'язку у системі мати-плацента-плід. Крім цього, має місце недооцінка впливу дисбалансу мікроелементів як одного із факторів невиношування вагітності та подальшого розвитку дітей, які народилися передчасно.

Комплексний підхід до розуміння етіопатогенетичної концепції розвитку мікроелементного дисбалансу у передчасно народжених дітей дозволить знайти

підходи до майбутніх методів корекції дисмікроелементозів у новонароджених за допомогою неінвазивних методів діагностики. Це може знизити рівень захворюваності серед цієї групи дітей та покращити якість їх життя, що має неабияке соціально-економічне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами та темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії Медичного інституту Сумського державного університету «Діагностика, прогнозування та корекція мікроелементозів у системі мати-плацента-плід-новонароджений у разі перинатальної патології» (№ держреєстрації 0112U000572).

Мета дослідження – обґрунтувати етіопатогенетичну концепцію розвитку мікроелементного дисбалансу у передчасно народжених дітей на підставі визначення показників вмісту і балансу мікроелементів у системі мати-плацента-плід.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу вагітності, пологів, перинатального періоду в разі передчасних пологів та виділити чинники розвитку мікроелементозу.

2. Вивчити роль плаценти в мікроелементному забезпеченні плода на різних етапах гестації за рівнем есенціальних (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) та токсичних мікроелементів (Cr, Cd, Pb, Ni).

3. Проаналізувати особливості мікроелементного балансу у волоссі матерів, котрі народили дітей із малою, дуже малою та екстремально малою масою тіла.

4. Дослідити стан мікроелементного забезпечення (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn, Cr, Cd, Pb, Ni) передчасно народжених дітей із малою, дуже малою та екстремально малою масою тіла шляхом вивчення їх вмісту у волоссі.

5. Вивчити особливості ультрамікроскопічної структури волосся жінок та їхніх недоношених новонароджених за допомогою растрової електронної мікроскопії.

6. Дослідити та проаналізувати вміст (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn, Cr, Cd, Pb, Ni) та баланс мікроелементів у матерів та їхніх новонароджених, які народилися зі ЗВУР, шляхом вивчення їх вмісту в плаценті та волоссі.

Об'єкт дослідження – мікроелементний гомеостаз у вагітних жінок, їхніх передчасно народжених дітей та новонароджених зі ЗВУР.

Предмет дослідження – вміст і баланс мікроелементів у плаценті й волоссі недоношених новонароджених, дітей зі ЗВУР та їхніх матерів, а також морфологічні особливості волосся в цих жінок та їхніх новонароджених.

Методи дослідження – клінічні, лабораторні, атомно-абсорбційної спектрофотометрії, ультрамікроскопічний, медико-статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше шляхом комплексного підходу до вивчення мікроелементного забезпечення створена та обґрунтована етіопатогенетична концепція розвитку дисбалансу мікроелементного гомеостазу у новонароджених різного гестаційного віку.

Уперше встановлені регіональні нормативні показники вмісту мікроелементів у волоссі новонароджених дітей при фізіологічному перебігу вагітності.

Уперше вивчені та представлені особливості вмісту есенціальних мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у волоссі передчасно народжених дітей

(заявка на винахід (корисну модель) «Спосіб діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей» u201907730 від 09.07.2019).

Уперше досліджені особливості структури волосся матерів та їхніх дітей, які народилися передчасно та зі ЗВУР, за допомогою ультрамікроскопічного дослідження.

Набула подальшого розвитку концепція значущості дисбалансу мікроелементів як одного із важливих факторів невиношування вагітності.

Доповнені наукові дані щодо забезпеченості есенціальними мікроелементами організму жінок, котрі народили передчасно, шляхом визначення їх у волоссі.

Встановлений характер кореляції між есенціальними мікроелементами (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у волоссі дітей на різних етапах гестаційного розвитку.

Доведена висока діагностична значущість токсичних мікроелементів (Cr, Cd, Pb, Ni) у розвитку дисмікроелементозу у передчасно народжених дітей різного гестаційного віку і їхніх матерів.

Запропонований патогенетичний патерн мікроелементозу між матерями і їхніми дітьми, які народилися передчасно у різні терміни гестаційного процесу.

Практичне значення отриманих результатів. Рекомендований та впроваджений у практику охорони здоров'я спосіб ранньої діагностики мікроелементних порушень у новонароджених різного гестаційного віку для удосконалення діагностичного процесу мікроелементозу.

Запропоновані та впроваджені в практичну роботу неонатальних відділень нові методи неінвазивної діагностики мікроелементозів у передчасно народжених новонароджених різного терміну гестації: показники вмісту мікроелементів (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn, Cr, Cd, Pb, Ni) у волоссі дітей та їхніх матерів.

Визначено комплекс критеріїв (клініко-анамнестичних, лабораторних, ультрамікроскопічних, хіміко-аналітичних) для ранньої діагностики мікроелементозів новонароджених.

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрах: педіатрії, акушерства та гінекології Медичного інституту Сумського державного університету та на кафедрі дитячих хвороб Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет».

Запропоновані у роботі методи ранньої діагностики дисмікроелементозу у новонароджених упроваджені в практику комунального некомерційного підприємства Сумської обласної ради «Обласна клінічна дитяча лікарня», комунального закладу Сумської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр», комунального некомерційного підприємства «Клінічний пологовий будинок Пресвятої Діви Марії» міста Суми, комунального некомерційного підприємства «Міська дитяча лікарня №2» міста Одеси, Державного закладу «Український медичний Центр реабілітації матері та дитини Міністерства охорони здоров'я України» міста Одеси, дитячої клінічної лікарні №5 Святошинського району міста Києва.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке проводилося на кафедрі педіатрії Медичного інституту Сумського державного університету. Автором особисто

проведений огляд вітчизняних та зарубіжних літературних джерел з питань невиношування вагітності та ролі мікроелементозів у ньому. Сформульовані мета та завдання роботи. Визначено об'єкт, предмет та методи дослідження.

Дисертантом самостійно проведено клінічне спостереження за недоношеними новонародженими та їх матерями. Сформовані групи обстежених, детально проаналізовані результати лабораторного обстеження. Отримані результати занесено до комп'ютерної бази даних, створеної для цього дослідження, опрацьовано з використанням сучасних статистичних програм та оформлено у вигляді таблиць, графіків, рисунків та електронограм.

Автором самостійно виконано всі розділи дисертації, сформульовані основні висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці. Отримані результати впроваджені в діагностичну та навчальну практику.

Апробація результатів дисертації. Основні положення й результати дисертації були обговорені на наукових засіданнях кафедри педіатрії Медичного інституту Сумського державного університету (2016-2018 рр). Матеріали дисертаційної роботи були представлені та доповідались на Міжнародних науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016-2017), II науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (Харків, 2017), Українській науково-практичній конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю (Харків, 2017), Підсумковій LX науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (Тернопіль, 2017), XXI Міжнародному конгресі студентів та молодих вчених, присвяченому 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського (Тернопіль, 2017), V Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної науки» (Івано-Франківськ, 2017), Всеукраїнській науково-методичній конференції, що присвячена 25-річчю медичного інституту Сумського державного університету (Суми, 2017).

Публікації. Результати дисертації опубліковані в 22 наукових працях, у тому числі: 6 статей у виданнях, рекомендованих ДАК України (у тому числі 1 стаття обліковується НБД Web of Science), 1 – НБД Scopus, 1 стаття в закордонному виданні, 1 – у фаховому виданні, 1 патент на корисну модель, 12 робіт у матеріалах наукових конференцій та конгресів.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 211 сторінках машинописного тексту, з яких 162 сторінки займає основний текст. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи дослідження», шести розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури й додатків. Список використаних джерел літератури містить 222 найменування (24 сторінки), з яких 45 – кирилицею, 177 – латиницею. Роботу ілюстровано 27 таблицями, 30 графіками, 10 електронограмами.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Відповідно до мети та завдань дослідження обстежено 65 жінок та їхніх новонароджених дітей. Залежно від маси тіла (відповідно до наказу МОЗ України від 29.08.2006 № 584), гестаційного віку при народженні і параметрів розвитку Фентон вони були поділені на групи: жінки та їхні новонароджені, які народилися з ЕММТ в термін гестації 24-28 тижнів, склали групу I; матері та їхні діти, які народилися з ДММТ в термін гестації 29-31 тиждень, – групу II; жінки і їхні новонароджені, які народилися з ММТ в термін гестації 32-36 тижнів, увійшли до групи III. Окремо розглядали жінок та їхніх дітей, які народились у термін >37 тижнів зі ЗВУР (група IV), та матерів і їхніх здорових новонароджених (ЗН), які народились у термін >37 тижнів (група V). У кожній групі було по 13 пар мати-дитина.

З дослідження були виключені передчасно народжені новонароджені зі ЗВУР та доношені новонароджені зі ЗВУР за диспластичним типом та діти з множинними вродженими вадами розвитку та хромосомними аномаліями.

Дослідження було схвалено комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету та відповідає принципам, зазначеним у Гельсінській декларації з подальшими доповненнями.

Стан дітей при народженні та впродовж раннього неонатального періоду оцінювали згідно з чинними наказами МОЗ України, відповідно до наявності патологічних станів та хвороб.

Уміст МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn, Cr, Cd, Pb, Ni) у біосередовищах (плацента, волосся матері та дитини) визначали за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна).

Ультрамікроскопічне дослідження волосся вивчали за допомогою растрової електронної мікроскопії, використовуючи растровий електронний мікроскоп із камерою низького вакууму «РЭМ 102».

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася за допомогою програми Excel пакета Microsoft Office, програми Microsoft Open Value Subscription Education Solutions V0731528 та GraphPad software. Використовувалися методи, придатні для медико-біологічних досліджень.

Для всіх показників визначали значення вибіркової середньої вибірки (M), її дисперсію та похибку середньої (m). Для визначення типу розподілу використовували діаграми з кривою нормального розподілу (колокол Гауса) та тест Колмогорова-Смирнова. Залежно від нормальності розподілу використовували параметричні та непараметричні методи статистики. У разі доведення гіпотези нормального закону розподілу даних показник достовірності (p) визначали за допомогою критерію Ст'юдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність помилки менше, ніж 5% ($p \leq 0,05$). Якщо розподіл відрізнявся від нормального, показник достовірності (p) визначали за допомогою критерію Вілкоксона та вважали за достовірне ймовірність помилки менше, ніж 5% ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Середній гестаційний вік і маса тіла при народженні у групах дітей становили $26,23 \pm 0,43$ тижня та $995,38 \pm 80,8$ г у

першій групі, $30,62 \pm 0,14$ тижня та $1708,46 \pm 66,9$ г – у другій і $34,54 \pm 0,39$ тижня та $2286,92 \pm 115,28$ г – у третій. Середній термін гестації та маса тіла у новонароджених групи IV був $38,23 \pm 0,34$ тижня та $2365 \pm 50,6$ г, у V – $39,38 \pm 0,42$ тижня та $3468,46 \pm 161,73$ г.

Уміст заліза у плаценті був найнижчим у жінок, які народили дітей з ЕММТ ($158,49 \pm 18,5$ мкг/г), а у тих, які народили дітей із ДММТ – майже вдвічі більший, що пов'язано з активним депонуванням МЕ саме до терміну 29-31 тижнів. Проте в плаценті жінок, які народили дітей із ММТ, його вміст зменшився на 44% у порівнянні з матерями, які народили дітей з ДММТ (табл.1). Тобто разом з активним ростом і розвитком плода у третьому триместрі збільшувалась і фетальна потреба в залізі, що й відображає його зменшення у плацентарному депо.

Таблиця 1

Уміст МЕ у плаценті матерів, які народили передчасно в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Група/МЕ		Fe	Cu	Co	Zn	Mg	Mn
Група I (n=13)	M	158,49	2,27	0,11	90,55	80,31	0,68
	m	18,05	0,3	0,018	12,56	16,99	0,05
Група II (n=13)	M	306,03	2,91	0,24	101,07	74,11	1,39
	m	55,74	0,24	0,06	15,97	11,98	0,24
Група III (n=13)	M	170,97	1,295	0,52	29,89	40,09	1,654
	m	30,696	0,21	0,09	9,1	15,65	0,345
	p ¹	0,0191*	0,1056	0,0559	0,6096	0,7684	0,0077*
	p ²	0,7306	0,0132*	0,0001*	0,0007*	0,0945	0,0102*
	p ³	0,0443*	0,0001*	0,0175*	0,0007*	0,0972	0,5332
		Cr	Cd	Pb	Ni		
Група I (n=13)	M	4,4	0,0039	0,036	0,24		
	m	1,1	0,001	0,012	0,05		
Група II (n=13)	M	7,32	0,004	0,065	0,198		
	m	2,31	0,001	0,008	0,048		
Група III (n=13)	M	16,26	0,0063	0,055	0,26		
	m	3,32	0,00027	0,018	0,19		
	p ¹	0,2655	0,944	0,0573	0,5532		
	p ²	0,0024*	0,2794	0,3857	0,9191		
	p ³	0,0367*	0,1763	0,5728	0,7538		

Примітка:

M – вибіркове середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки;

p¹ – достовірність різниці показників МЕ груп I та II;

p² – достовірність різниці показників МЕ груп I та III;

p³ – достовірність різниці показників МЕ груп II та III;

* – різниця достовірна.

Уміст Fe у плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, був майже вдвічі більший, ніж у тих, хто народив ЗН. Патологія плаценти, що часто супроводжує ЗВУР плода, очевидно, сприяє порушенню трансферу Fe.

Найвищий рівень міді спостерігався у плаценті матерів групи II. Тобто депонування МЕ відбувалося до 29-31 тижня, після чого він рухався у бік плода і тим самим задовольняв значні фетальні потреби в ньому.

Кобальт відносять до есенціальних МЕ, який здатен підвищувати засвоєння заліза організмом та стимулювати еритропоез. Плацента накопичувала Со упродовж усього гестаційного процесу. При цьому найвищі показники отримані в матеріалі жінок, які народили ЗН, а найнижчі у тих, які народили дітей з ЕММТ ($0,11 \pm 0,018$ мкг/г). Тобто, плацента здатна захищати плід від значної експозиції цього МЕ шляхом його накопичення.

Як відомо, цинк є незамінним МЕ, який безпосередньо впливає на процеси росту та розвитку плода. Найнижчий показник умісту Zn у плаценті був у породіль групи III, тоді як його рівень у матерів глибоко недоношених дітей втричі більший ($p < 0,05$). Оскільки активний ріст організму плода відбувається наприкінці третього триместру вагітності, то й потреба в цинку збільшується в цей термін.

Найнижчий рівень плацентарного Mg відмічався у породіль, які народили дітей із ММТ ($40,09 \pm 15,65$ мкг/г), що більш ніж у 1,5 раза менше, ніж у матерів, які народили новонароджених з ЕММТ та ДММТ. Тобто зменшення вмісту магнію в плаценті пов'язане з більшим терміном гестації та масою дитини при народженні.

Інтенсивне депонування Mn в плаценті відбувалося до 32-36 тижня гестації. Найменший його вміст спостерігався в плаценті жінок, які народили дітей з ЕММТ ($0,68 \pm 0,05$ мкг/г), що у 2 та 2,4 раза менше, ніж у групах II та III ($p < 0,05$) відповідно. Тобто спостерігалось інтенсивне депонування марганцю плацентою до 32-36 тижня гестації, а згодом його активне використання плодом.

Важливе значення в обміні есенціальних МЕ має не тільки їх уміст, а й баланс (співвідношення). Дисбаланс МЕ може призвести до мікроелементозів та до розвитку дефіцитних станів, які можуть впливати на процеси росту та розвитку плода, а також порушувати фізіологічний перебіг вагітності.

Динаміка показників умісту есенціальних МЕ різнилася. Так, у парах МЕ Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відбувалося зменшення показників ($p < 0,05$) зі збільшенням маси тіла дитини при народженні з 24 по 36 тижнів гестації, що обумовлено збільшенням депонуючої функції плаценти стосовно Со та Mn до 36 тижня гестації.

У парах Fe/Mg, Cu/Mg та Co/Mg відмічалось збільшення показників співвідношення зі збільшенням гестаційного терміну з 24 по 36 тижнів, а в парах Fe/Zn, Co/Zn та Co/Mn – тенденція до збільшення. Плацентарні рівні Mg і Zn вичерпуються до кінця третього триместру, що й пояснює дисбаланс МЕ.

Встановлений позитивний взаємозв'язок середньої сили в парах Cu-Mn ($r_{xy} = 0,573$, $p < 0,05$) у плаценті матерів групи I та Mg-Mn ($r_{xy} = 0,586$, $p < 0,05$) у породіль групи III, а в парах Mg-Mn, жінок групи II ($r_{xy} = 0,827$, $p < 0,01$) та Zn-Mn матерів групи III ($r_{xy} = 0,809$, $p < 0,05$) – сильний позитивний зв'язок. Ці показники свідчать про синергізм взаємодії у вказаних парах МЕ. Відмічався вплив Mn на депонування Cu, Mg та Zn.

Окрім того, неможливо не враховувати вплив токсичних МЕ на плід. Рівень хрому у плаценті з вихідного для 24-28 тижнів гестації ($4,4 \pm 1,1$ мкг/г) депонувався та досягав свого максимального значення до 32-36 тижнів. В окремо дослідженій групі матерів, які народили ЗН, показники вмісту хрому були у 3,5 раза меншими, ніж у тих, які народили дітей з ММТ, і майже однаковими з тими, які народили глибоко недоношених дітей.

У плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, середній уміст Cr був більш ніж у 5 разів вищий, ніж у групі породіль, які народили ЗН ($p < 0,05$).

Уміст кадмію у плаценті жінок групи I та II був майже однаковим, але у породіль, які народили дітей з ММТ – більш як у 1,5 раза вищий. Тобто очевидним є факт накопичення МЕ плацентою зі збільшенням терміну вагітності. Але встановлено, що у плаценті жінок, які народили доношених ЗН, рівень Cd був нижчим, ніж у тих, хто народив передчасно.

Стосовно рівня кадмію у плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, то він був у 5,7 раза більший, ніж у матерів, які народили ЗН ($p < 0,05$). Тобто, стосовно кадмію плацента не втрачає функції щодо захисту плода.

Рівень Pb у плаценті матерів групи I був найнижчим ($0,036 \pm 0,012$ мкг/г). Упродовж терміну гестації у плацентах породіль груп II та III рівень МЕ збільшився в 1,8 раза. У 23,1% досліджуваних плацент породіль групи III Pb взагалі не визначався.

Щодо нікелю, то його рівень у плацентах жінок, які народили передчасно, був майже незмінний. Плацента стабільно функціонувала відносно Ni, підтримуючи однаковий його рівень, та мала слабку бар'єрну функцію відносно нього. Рівень нікелю у плаценті матерів у 3,5 раза більший, ніж у групі ЗН ($p < 0,05$).

У плаценті жінок групи I показник співвідношення в парі МЕ Cr/Ni були в'ятеро нижчими, ніж у групі II. У групі III цей показник збільшувався втричі, ніж у групі II. Зміни балансу в цій парі МЕ обумовлені процесами, що відбувалися переважно внаслідок здатності плаценти до накопичення хрому, адже вона слугує незначним захисним бар'єром стосовно нікелю.

У плаценті матерів, які народили дітей зі ЗВУР, було виявлено 15-кратне збільшення показника в парі Cr/Pb на противагу відповідному показнику у групі ЗН ($p < 0,05$).

Волосся слугує матеріалом для оцінки мікроелементного статусу організму людини і його можна використовувати для визначення вмісту МЕ в організмі породіль та їхніх дітей. Показники Fe в різні терміни гестаційного процесу у волоссі матерів та їхніх дітей майже не різнилися. Відмічалася різниця між рівнем Fe у волоссі матерів і їхніх дітей (табл.2). У жінок, які народили немовлят з ЕММТ та ДММТ, показник МЕ у волоссі був у 1,3 раза вищий, ніж у їхніх новонароджених. Про більшу потребу плода у Fe саме на більш пізніх термінах гестації свідчить підвищення його рівня у породіль групи III в 1,24 раза, у порівнянні з їхніми дітьми.

У волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, рівень заліза був лише на 10% менший, ніж у тих, які народили ЗН. Тоді як у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР, уміст Fe становив $27,19 \pm 2,42$ мкг/г, що в 1,65 раза вище, ніж у ЗН.

У матерів групи I уміст міді був у 2,3 раза більший, ніж у їхніх новонароджених ($p < 0,05$), а у породіль груп II та III – у 1,5 та 1,3 раза більший ($p < 0,01$) відповідно. Коефіцієнт співвідношення міді у волоссі жінок і їхніх дітей ($Cu_{\text{матері}}/Cu_{\text{дитини}}$) був нижчий у тих, які народились у більш пізні терміни гестації.

Уміст есенціальних МЕ у волоссі матерів та їхніх новонароджених дітей, мкг/г

		Fe		Cu		Co	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	32,53	24,91	34,12	14,8	0,059	0,024
	m	2,14	0,9	1,77	0,62	0,0068	0,002
	p ¹	0,0043*		0,0001*		0,0001*	
Група II (n=10)	M	36,19	27,57	29,54	19,29	0,033	0,025
	m	2,84	2,01	2,11	1,28	0,004	0,003
	p ¹	0,0234*		0,0006*		0,0945	
Група III (n=10)	M	31,84	25,87	29,18	22,13	0,018	0,015
	m	2,33	2,22	1,83	1,08	0,0033	0,0032
	p ¹	0,0799		0,0039*		0,4918	
	p1	0,3181	0,2417	0,113	0,0054*	0,0032*	0,7977
	p2	0,8295	0,6926	0,068	0,0001*	0,0001*	0,0284*
	p3	0,2518	0,5756	0,8989	0,1069	0,0055*	0,0478*
		Zn		Mg		Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	169,64	123,99	28,79	25,43	0,44	0,23
	m	5,33	2,12	1,62	1,39	0,03	0,007
	p ¹	0,0001*		0,1327		0,0001*	
Група II (n=10)	M	176,41	129,91	24,19	27,6	0,81	0,31
	m	6,1	5,69	2	2,15	0,08	0,04
	p ¹	0,0001*		0,2605		0,0001*	
Група III (n=10)	M	201,03	154,62	39,11	30,05	0,88	0,47
	m	11,11	9,11	2,29	2,56	0,06	0,05
	p ¹	0,0047*		0,0167*		0,0001*	
	p1	0,4136	0,3423	0,0908	0,4076	0,0003*	0,0701
	p2	0,0202*	0,0042*	0,0017*	0,1305	0,0001*	0,0002*
	p3	0,068	0,0336*	0,0001*	0,4747	0,4903	0,0289*

Примітка:

p¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ між волоссям матері і дитини;

p1 – достовірність різниці показників есенціальних МЕ у групах I та II;

p2 – достовірність різниці показників есенціальних МЕ у групах I та III;

p3 – достовірність різниці показників есенціальних МЕ у групах II та III;

* – різниця показників достовірна.

Як у волоссі жінок, так і їхніх передчасно народжених дітей відзначалося незначне накопичення цинку до 29-31 гестаційного тижня, після чого у 32-36 тижнів – наявне достовірне збільшення його вмісту. Незалежно від терміну гестаційного процесу в матерів уміст Zn у волоссі був достовірно більший, ніж у їхніх дітей. Тобто чим у більш пізній термін гестації були народжені діти, тим більші показники вмісту цинку у волоссі мали вони та їхні матері.

Уміст цинку у волоссі жінок груп IV та V був у 1,3 та 1,4 раза більший відповідно, у порівнянні з їхніми дітьми (p<0,05).

У жінок, які народили передчасно, спостерігалось поступове виснаження депо Co. Найбільший його уміст відмічався у волоссі жінок групи I, тоді як у матерів груп II та III його рівень був у 1,8 та 3,3 раза менший (p<0,05).

Найнижчі рівні Co спостерігалися в дітей групи III й були в 1,6 раза менші, у порівнянні з групами I та II ($p < 0,05$). Коефіцієнт співвідношення $Co_{\text{матері}}/Co_{\text{дитини}}$ різнився. У групі III він був найнижчим ($1,31 \pm 0,06$), а в групі I – найвищим ($2,67 \pm 0,37$).

Рівень Co у волоссі дітей зі ЗВУР становив $0,025 \pm 0,004$ мкг/г, що в 1,4 раза менше, ніж у групі ЗН ($p < 0,05$). У волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, його рівень був більш ніж удвічі вищий, у порівнянні з їхніми дітьми.

Низькі рівні Mg в організмі жінки свідчать про високий ризик передчасних пологів. У волоссі матерів групи III показник вмісту Mg був найвищим і становив $39,11 \pm 2,29$, що у 1,4 та 1,6 раза більше, у порівнянні з групами I та II відповідно.

У волоссі дітей групи III вміст магнію становив $30,05 \pm 2,56$ мкг/г, що у 1,3 раза менше, ніж у їхніх матерів ($p < 0,05$). Рівень магнію у волоссі дітей був відносно сталий протягом гестації, а ось його вміст у матерів достовірно збільшувався до 32-36 тижня.

Про однаковий перерозподіл Mg при трансфері плацентою та депонуванні у волоссі свідчить те, що як у групі IV, так і в групі V показники вмісту ME у матерів були у 1,4 раза достовірно вищі, ніж у їхніх дітей.

Найбільший рівень Mn відмічався у волоссі дітей групи III, а в немовлят груп I та II – у 2 та 1,5 раза менший ($p < 0,05$) відповідно.

Найнижчі показники рівнів марганцю спостерігалися у волоссі породіль групи I ($0,44 \pm 0,03$ мкг/г), що в 1,8 та 2 рази менше, ніж у матерів груп II та III ($p < 0,05$) відповідно.

У всіх групах рівень Mn у волоссі дітей був достовірно менший, ніж у їхніх матерів (у 1,9, 2,6 та 1,88 раза у групах I, II та III відповідно). Коефіцієнт співвідношення в парі $Mn_{\text{матері}}/Mn_{\text{дитини}}$ у групі II складав $3,02 \pm 0,43$, що в 1,6 та 1,5 раза більше, у порівнянні з групами I та III.

Спостерігався дефіцит марганцю як у волоссі матерів, так і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР. Рівень марганцю у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, був у 1,5 раза менший, у порівнянні з жінками, які народили ЗН ($p < 0,05$). Вміст Mn у волоссі дітей зі ЗВУР становив $0,24 \pm 0,028$ мкг/г, що у 2,2 раза менше, ніж у ЗН ($p < 0,05$). У групі IV та V показники цього ME у волоссі матерів були у 2,3 та 1,5 раза більші, ніж у їхніх дітей ($p < 0,05$) відповідно.

Серед досліджених 15 пар співвідношень есенціальних ME у волоссі матерів, які народили передчасно, достовірне підвищення показників зі збільшенням гестаційного терміну встановлено у парах Fe/Co та Cu/Co, а зменшення – Fe/Zn, Fe/Mn, Cu/Zn, Cu/Mg, Cu/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn. Тобто була наявна значна роль кобальту, цинку і марганцю.

Значну роль у процесах підтримки гомеостазу ME відіграло зменшення кобальту та підвищення міді й марганцю у волоссі передчасно народжених новонароджених. У волоссі передчасно народжених дітей відмічено збільшення показників співвідношення ME зі збільшенням гестаційного терміну в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn. Так, у дітей групи III у парі ME Fe/Co показник був у 2,3 раза більший, ніж у групі I ($p < 0,05$), а в парі Cu/Co – у 3,5 та 2,3 раза більший, ніж у групах I та II ($p < 0,05$) відповідно. Зниження Co та підвищення рівнів Cu в ході внутрішньоутробного розвитку відіграє важливу роль у цих процесах. У парі Fe/Cu

у дітей групи I показник був у 1,4 раза більший, ніж у групі III ($p < 0,05$). У парі Fe/Zn у волоссі дітей групи III показник був у 1,2 раза менший, ніж у групі II ($p < 0,05$). Щодо пари Fe/Mn, то в недоношених групи I значення були в 1,7 раза вищі у порівнянні з показниками у дітей групи III ($p < 0,05$). Показник співвідношення ME у парі Fe/Mn вищий у дітей, у порівнянні з їхніми матерями, в 1,4, 2,4 та 1,6 раза у групах I, II та III ($p < 0,05$) відповідно. Стосовно пар ME Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, то найнижчі значення були у волоссі дітей групи III, які у 2,5, 1,5 та 1,6 раза менші у порівнянні зі значеннями у немовлят групи I ($p < 0,05$).

На показники співвідношення есенціальних ME волосся дітей, народжених зі ЗВУР, найбільший вплив мали підвищений уміст заліза та дефіцит марганцю. У волоссі дітей зі ЗВУР показники в парі Co/Zn були в 1,5 раза менші, а в парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn та Fe/Mg – в 1,9, 2,8, 1,7 та 2,2 раза більші у порівнянні із групою ЗН. Підвищення показників співвідношення ME у волоссі дітей групи IV відмічалось в парах Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn більш ніж удвічі.

На ранніх стадіях розвитку плода є сильний зв'язок між умістом заліза та міді. При вивченні значень кореляції у волоссі немовлят встановлений сильний позитивний взаємозв'язок у парі Fe-Cu ($r_{xy} = 0,953$, $p < 0,001$) у дітей групи I. Відомо, що мідь має пряме відношення до процесів дихання, так є одним із ключових ферментів «дихального ланцюга» перенесення електронів. Цитохром-С-оксидаза в якості кофакторів містить іон міді та гем. Тому їх можна вважати фізіологічними синергістами.

У новонароджених з ДММТ відмічено позитивну кореляцію середньої сили в парах Fe-Zn та Cu-Mn ($r_{xy} = 0,64$, $p < 0,05$ та $r_{xy} = 0,695$, $p < 0,05$ відповідно). У волоссі дітей з ММТ встановили кореляцію середньої сили в парах Fe-Mg та Co-Mg ($r_{xy} = 0,672$, $p < 0,05$ та $r_{xy} = 0,758$, $p < 0,05$ відповідно).

Відмічено сильний позитивний зв'язок у парах Fe_{матерів}-Fe_{дітей} ($r_{xy} = 0,968$, $p < 0,001$), Co_{матерів}-Co_{дітей} ($r_{xy} = 0,931$, $p < 0,001$), Zn_{матерів}-Zn_{дітей} ($r_{xy} = 0,903$, $p < 0,001$) у волоссі жінок та їхніх дітей, народжених зі ЗВУР.

Велике значення в рості й розвитку плода мають токсичні ME. Так, у волоссі жінок, які народили дітей з ЕММТ та ДММТ, відмічали значно вищі показники вмісту хрому у волоссі у порівнянні з матерями, які народили дітей із ММТ.

Про покращення депонуючої функції плаценти відносно Cr у більш пізні терміни внутрішньоутробного розвитку свідчив більший рівень хрому у волоссі дітей із ДММТ ($0,82 \pm 0,03$ мкг/г). У волоссі дітей зі ЗВУР уміст хрому був у 1,45 раза менший, ніж у ЗН ($p < 0,05$), що є результатом підвищеного депонування ME плацентою.

Стосовно кадмію, то найвищі значення його вмісту знаходили у волоссі матерів і їхніх дітей, які народилися з ЕММТ, а найменші – у породіль та їхніх немовлят з ММТ. Тобто, чим у більш пізній термін гестації були народжені діти, тим менший рівень Cd знаходили у волоссі новонароджених і породіль.

У жінок, які народили дітей з ЕММТ рівень нікелю у волоссі був найвищий. У новонароджених групи I середній рівень нікелю становив $0,036 \pm 0,007$ мкг/г, що у 2,5 раза більше у порівнянні з групами II та III ($p < 0,05$).

Свідченням домінування кадмію в організмі глибоко недоношених дітей була наявність достовірної різниці показників у парі Cr/Cd у волоссі дітей, які

народилися передчасно. У немовлят, що народилися з ЕММТ, показник був у 4,3 та 12 разів менший, ніж у групі в тих, хто народився з ДММТ та ММТ ($p < 0,05$).

Про значне накопичення токсичного Рb у разі раннього невиношування свідчив менший показник співвідношення у 1,7 раза у парі МЕ Сг/Рb у матерів, що народили дітей з ЕММТ у порівнянні з жінками, які народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тиждень ($p < 0,05$).

Відмічено наявну кореляцію середньої сили в парах МЕ Cd_{дітей}-Pb_{дітей}, Pb_{дітей}-Ni_{дітей}, Cr_{матерів}-Cr_{дітей}, Cd_{матерів}-Pb_{дітей}, Pb_{матерів}-Pb_{дітей} та сильний позитивний зв'язок у Cd_{матерів}-Cd_{дітей} та Ni_{матерів}-Ni_{дітей} у разі ЗВУР.

Отже, підвищення вмісту Fe і зниження Co та Mn у волоссі новонароджених, зниження рівня Cu, Co, Zn, Mg і Mn у дітей відносно їхніх матерів, зменшення вмісту Mg і Mn та підвищення вмісту токсичного Рb у волоссі матерів і їхніх дітей формують МЕ портрет у разі розвитку ЗВУР.

Встановлено, що коефіцієнт співвідношення діаметрів волосся в парі мати/дитина у групі I складав 2,0, у групі II – 2,09, а у групі III – 1,86. Товщина волосся передчасно народжених дітей суттєво залежала від гестаційного віку, збільшуючись у міру його зростання. Діаметр волосся дітей з ЕММТ становив $24,8 \pm 0,72$ мкм, новонароджених із ДММТ – $26,3 \pm 1,04$ мкм, а дітей з ММТ – 32,5 мкм. Така ж тенденція відмічалася і в матерів: діаметр волосся більший у тих, які народили в більш пізні терміни гестації.

У матерів, які народили дітей передчасно, відмічалися зміни його структури: деформації поверхні та країв, наявність розривів, заглибин та тріщин, тонкі рогові лусочки й нечіткий кутикулярний малюнок. Наявність вищенаведених змін у волоссі матерів залежала від гестаційного терміну: чим він більший, тим менш виражені зміни.

У глибоко недоношених новонароджених мала місце деформація поверхні волосся з місцями тріщин і заглиблень, а рогові лусочки були тонкі й не чіткі, що пов'язано зі структурною незрілістю. Діти, які народились у більш пізній гестаційний термін, мали менш виражені зміни.

А ось волосся жінок та їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР, було стоншеним і мало суттєві структурні зміни у вигляді глибоких розривів і злущень рогових лусочок, пошкоджених, розпушених країв та втрати щільних контактів між кутикулярними лусочками, що цілком може бути наслідком нестачі МЕ, що беруть участь у формуванні структури волосся та водночас можуть бути одним із чинників ЗВУР.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального науково-практичного завдання неонатології та педіатрії – поглиблення знань етіології та патогенезу мікроелементного дисбалансу у передчасно народжених дітей на основі вивчення показників умісту та балансу есенціальних та токсичних мікроелементів у системі мати-плацента-новонароджених.

1. Одним із факторів невиношування вагітності як чинника розвитку мікроелементозу в новонароджених дітей є соціальний статус сім'ї. Інфекційно-

запальні та неінфекційні захворювання жінок, ускладнений перебіг вагітності слугують умовами для розвитку передчасного народження дітей. Від особливостей перебігу антенатального періоду залежить маса тіла новонародженої дитини. Маса тіла при народженні впливає на перебіг раннього неонатального періоду, наявність ускладнень в якому може призводити до мікроелементного дисбалансу.

Загроза переривання вагітності, гіперплазія плаценти, загострення хронічних запальних захворювань та анемія у вагітних є факторами, що призводять до ЗВУР плода та мають вплив на мікроелементний обмін новонародженого.

2. Плацента забезпечує високу напруженість і динамізм функціонування щодо есенціальних МЕ. Уміст Fe, Cu та Zn у плаценті досягає максимальних значень у 29-31 тижнів гестації, а Mn – у 32-36 тижнів. Рівень Co збільшується, а Mg, навпаки, зменшується протягом вагітності. У ході гестації суттєво змінюються співвідношення есенціальних МЕ. У парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn із 24 по 36 тижень відбувається достовірне зменшення показників, а в парах Fe/Mg, Cu/Mg та Co/Mg – їх вірогідне збільшення. Встановлено синергізм у парах Cu-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p<0,05$) у матерів дітей з ЕММТ, Mg-Mn ($r_{xy}=0,586$, $p<0,05$) у породіль, котрі народили дітей із ММТ, Mg-Mn у матерів із ДММТ ($r_{xy}=0,827$, $p<0,01$) та Zn-Mn у матерів дітей із ММТ ($r_{xy}=0,809$, $p<0,05$).

3. Плацента слугує бар'єром для токсичних МЕ (Cr, Cd, Pb, Ni). Хром та кадмій накопичуються до 36 тижня гестації, після чого вони транспортуються до плода. Свинець накопичується до 29-31 тижня, після чого у плаценті утримується його сталий рівень. Рівень Ni є стабільним протягом вагітності. У плаценті матерів дітей зі ЗВУР уміст Cr, Cd і Ni у 5,3, 5,7 і 3,5 раза більший порівняно із їх умістом у плаценті матерів ЗН. Підвищений уміст заліза у плаценті матерів дітей зі ЗВУР слід розглядати як механізм протидії накопиченню і впливу токсичних Cr, Cd і Ni.

4. У волоссі жінок, які народили передчасно, рівень Fe сталий у різні терміни гестації, відмічається тенденція до зменшення Cu і Co та низькі показники Zn і Mn у матерів дітей з ЕММТ. Показники Mg значно нижчі у матерів дітей з ЕММТ та ДММТ. Встановлена значна роль кобальту, цинку і марганцю в гомеостазі есенціальних МЕ.

У разі пологів у більш ранні терміни гестації наявний вищий уміст Cr ($0,93\pm 0,05$ мкг/г у разі ЕММТ, $0,98\pm 0,03$ мкг/г у разі ДММТ, $0,57\pm 0,05$ мкг/г у разі ММТ) та Ni ($0,039\pm 0,007$ мкг/г у разі ЕММТ, $0,026\pm 0,008$ мкг/г у разі ДММТ, $0,016\pm 0,007$ мкг/г у разі ММТ).

5. Рівень есенціальних МЕ (Fe, Cu, Zn, Co, Mn) у волоссі недоношених менший, порівняно з матерями. Найбільша різниця встановлена для вмісту Co і Mn у разі ЕММТ та ДММТ, що свідчить про недостатність функції плаценти щодо забезпечення ними плода. У волоссі новонароджених з ЕММТ за вмістом домінує залізо, що пов'язано з його високими потребами на ранніх етапах розвитку плода.

У ході гестації збільшуються показники співвідношення в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn і зменшуються – Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, що вказує на важливу роль у процесах підтримки МЕ гомеостазу плода зменшення кобальту та підвищення міді й марганцю.

6. Уміст токсичних МЕ у волоссі матерів вищий, ніж у їхніх передчасно народжених дітей, що певною мірою свідчить про наявність бар'єрної функції плаценти, яка найбільш значуща відносно Cr та Cd.

У жінок, які народили в більш ранні терміни гестації, та їхніх недоношених дітей значно вищі показники вмісту Cr та Ni. У дітей з ЕММТ визначається найвищий рівень токсичних МЕ у волоссі (Cr, Cd, Ni). Це свідчить, що на ранніх етапах гестації бар'єрна функція плаценти щодо токсичних МЕ є недосконалою, що може бути одним із чинників невиношування.

7. Структура волосся недоношених залежить від гестаційного віку. Для дітей з ЕММТ властива деформація поверхні волосся з місцями тріщин і заглиблень, а рогові лусочки є тонкими і не чіткими. Менш вираженими є зміни у дітей, які народилися у більш пізній гестаційний термін.

Морфологічні зміни волосся матерів у разі передчасних пологів залежать від терміну гестації на момент пологів (деформації поверхні та країв, заглибини, розриви і тріщини на його поверхні, тонкі рогові лусочки, нечіткий кутикулярний малюнок). Волосся матерів та їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР, стоншене та має суттєві структурні зміни у вигляді глибоких розривів і злущень рогових лусочок, пошкоджених, розпушених країв та втрати щільних контактів між кутикулярними лусочками.

8. У жінок, які народили дітей зі ЗВУР, наявний дефіцит Mg та Mn ($27,96 \pm 1,9$ мкг/г та $0,54 \pm 0,054$ мкг/г відповідно). Уміст Cu, Co, Zn, Mg та Mn у жінок достовірно більший порівняно з дітьми. Встановлено достовірно вищі показники співвідношення в парах Cu/Mn та Zn/Mn, що свідчить про здатність дефіциту марганцю впливати на баланс інших МЕ. Показники вмісту свинцю ($0,09 \pm 0,011$ мкг/г) у жінок зі ЗВУР плода у 2,4 рази вищі, ніж у тих, які народили ЗН ($0,038 \pm 0,007$ мкг/г). Рівні Cr та Pb у волоссі матерів більші, ніж у їхніх дітей зі ЗВУР, що свідчить про протективну роль плаценти відносно зазначених МЕ.

У дітей спостерігається дисбаланс умісту есенціальних МЕ: підвищення рівня Fe ($27,19 \pm 2,42$ мкг/г) і зниження Co та Mn ($0,052 \pm 0,007$ мкг/г та $0,24 \pm 0,028$ мкг/г відповідно). У волоссі новонароджених зі ЗВУР відмічено зростання показників співвідношення в парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, що пов'язано з дисбалансом умісту Fe та Mn завдяки більш високим показникам заліза та низьким марганцю. Показники в парах Fe/Mn та Zn/Mn більші у дітей порівняно з матерями, що є свідченням значного впливу дефіциту Mn у новонароджених на баланс інших есенціальних МЕ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Одержані показники вмісту есенціальних МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті, волоссі матерів та їхніх здорових доношених новонароджених у разі фізіологічного перебігу вагітності та показники їх співвідношення слід використовувати як нормативні. Показники наведені в таблиці 3:

Таблиця 3

	Плацента (мкг/г)		Волосся матерів (мкг/г)		Волосся ЗН (мкг/г)	
	Середній уміст	Діапазон коливань	Середній уміст	Діапазон коливань	Середній уміст	Діапазон коливань
Fe	79,91±8,94	14,55-116,15	32,21±0,96	28,54-36,59	16,46±0,76	12,54-19,08
Cu	0,83±0,04	0,6-1,02	31,88±1,06	26,05-36,51	26,92±0,88	23,12-30,87
Co	0,55±0,2	0,003-2,08	0,062±0,006	0,032-0,08	0,034±0,0023	0,021-0,042
Zn	45±6,89	8,75-96,8	187,39±3,15	175,45-198,58	137,7±4,58	124,63-164,56
Mg	12,22±0,92	5,52-17,84	33,69±1,58	28,41-41,7	23,54±0,75	21,32-26,85
Mn	0,73±0,05	0,52-1,11	0,8±0,05	0,58-1,02	0,53±0,07	0,36-0,96
	Показник співвідношення МЕ у плаценті		Показник співвідношення МЕ у волоссі матерів		Показник співвідношення МЕ у волоссі ЗН	
Fe/Cu	98,84±12,84		1,02±0,04		0,62±0,04	
Fe/Co	213,65±42,83		577,53±76,8		511,56±57,6	
Fe/Zn	2,11±0,38		0,17±0,004		0,12±0,007	
Fe/Mg	7,12±1,04		0,97±0,05		0,71±0,05	
Fe/Mn	113,25±13,97		41,74±2,74		36,08±4,32	
Cu/Co	51,28±27,83		562,76±69,23		825,97±66,88	
Cu/Zn	0,024±0,004		0,17±0,006		0,19±0,003	
Cu/Mg	0,07±0,007		0,97±0,06		1,15±0,05	
Cu/Mn	1,18±0,09		41,43±3,01		57,8±6,3	
Co/Zn	0,02±0,01		0,0003±0,00003		0,0003±0,00002	
Co/Mg	0,04±0,016		0,0018±0,0002		0,0015±0,0001	
Co/Mn	0,68±0,25		0,08±0,008		0,07±0,01	
Zn/Mg	4,11±0,797		5,64±0,19		5,95±0,3	
Zn/Mn	64,46±10,51		241,58±12,96		298,77±32,93	
Mg/Mn	17,3±1,72		42,82±1,77		50,11±5,3	

2. Відхилення від зазначених нормативних показників у плаценті, а саме підвищений уміст заліза, міді та цинку і знижений кобальту в термін гестації 24-31 тижні, може свідчити про ризик передчасного народження дітей, а в разі підвищення вмісту заліза та токсичних елементів (хрому, кадмію і нікелю) – про вірогідність розвитку ЗВУР.

3. Дослідження МЕ у волоссі є безпечним неінвазивним методом оцінки їх вмісту і балансу у вагітних, передчасно народжених новонароджених та дітей зі ЗВУР. Найбільш доцільно проводити визначення мікроелементного статусу організму вагітної в 24-28 тижнів гестації; зниження рівня цинку і марганцю у волоссі породіль може бути однією з причин невиношування, а дефіцит магнію та марганцю сприяти розвитку ЗВУР.

4. МЕ портрет дітей у разі розвитку ЗВУР включає підвищення вмісту заліза та зниження кобальту і марганцю; для МЕ портрету передчасно народжених дітей з ММТ характерно зниження вмісту кобальту, а із ДММТ та ЕММТ зниження міді, цинку та марганцю, що можна використовувати в практиці.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вміст і баланс есенціальних мікроелементів у плаценті в різні терміни гестаційного процесу / І. І. Школьна, І. В. Тарасова, В. В. Маркевич та ін. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 1(100). С. 59-62. (Здобувачем самостійно проведено підбір пацієнтів і їх клінічне обстеження, визначено рівень мікроелементів у біосередовищі, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).

2. Роль плаценти в обеспечении плода эссенциальными микроэлементами при невынашивании / И. И. Школьная, В. Э. Маркевич, В. А. Петрашенко и др. *Azerbaijan medical journal*. 2019. №4. С. 105-110. (Здобувачем самостійно визначено рівень мікроелементів у біосередовищі, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів).

3. Вміст та баланс мікроелементів у плаценті у разі фізіологічного перебігу вагітності / І. І. Школьна, В. Е. Маркевич, Г.Ф. Ткач та ін. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. Т. 4, № 3. С. 361-366. (Здобувачем самостійно проведено аналітичний огляд літератури з теми публікації, підбір тематичних пацієнтів, визначено рівень мікроелементів у біосередовищі, оформлено роботу).

4. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Вміст та баланс токсичних мікроелементів у плаценті залежно від гестаційного віку. *Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки*. 2016. № 4. С. 73-79. (Здобувачем самостійно проведено аналітичний огляд літератури з теми публікації, підбір тематичних пацієнтів, визначено рівень мікроелементів у біосередовищі, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформлено роботу).

5. Школьная И. И. Маркевич В. Э., Маркевич В. В. Содержание и баланс эссенциальных микроэлементов в плаценте женщин, родивших новорожденных со ЗВУР. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2017. Т. 5, № 1. С. 57-65. (Здобувачем самостійно здійснено забір матеріалу, пошук і аналіз літературних джерел, підготовка статті до друку).

6. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Особливості структури волосся жінок, які народили передчасно, та їх новонароджених дітей. *Морфологія*. 2017. Т. 11, № 1. С. 62-66. (Здобувачем здійснено самостійно пошук і аналіз літературних джерел, забір матеріалу, визначення рівня мікроелементів у волоссі, , підготовка статті до друку).

7. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Вміст та баланс есенціальних мікроелементів у плаценті залежно від гестаційного віку. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*. 2016. Т. 10, № 2-3. С. 6-10. (Здобувачу належить ідея роботи, самостійно визначено мікроелементний уміст у плаценті, оформлено роботу).

8. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Особливості вмісту та балансу токсичних мікроелементів у волоссі матерів та їх дітей, які народились передчасно. *Морфологія*. 2017. Т. 11, № 2. С. 52-57. (Здобувачем виконано аналіз матеріалу, статистичну обробку, узагальнення та здійснено підготовку до друку).

9. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Особливості вмісту та балансу заліза, міді та цинку у волоссі матерів та їх недоношених новонароджених. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2017. Т. 5, № 3. С. 910-916. (Здобувачем самостійно здійснено забір матеріалу, пошук і аналіз літературних джерел, здійснено підготовку статті до друку).

10. Школьна І. І., Маркевич В. Е., Сміян О. І., Петрашенко В. О. Спосіб діагностики мікроелементозу у передчасно народжених дітей: пат. 140637 Україна № u201907730; заявл. 09.07.2019; опубл. 10.03.2020, Бюл. №5 (Здобувачу належить ідея винаходу, проведення патентного пошуку, проведення досліджень та статистичної обробки матеріалу, оформлення заявки).

11. Школьна І. І. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок, що народили передчасно. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. ІV міжнар. наук.-практ. конфер. студентів та молодих вчених, м. Суми, 21-22 квіт. 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т.2. С. 209.

12. Школьна І. І., Ганін Д. В. Особливості перебігу вагітності у жінок, що народили здорових новонароджених. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. ІV міжнар. наук.-практ. конфер. студентів та молодих вчених, м. Суми, 21-22 квіт. 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т.2. С. 210.

13. Школьна І. І., Лобода А. М. Роль плаценти в захисті плода від токсичної дії свинцю. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. IV міжнар. наук.-практ. конфер. студентів та молодих вчених, м. Суми, 21-22 квіт. 2016 р. Суми : СумДУ, 2016. Т.2. С. 210-211.

14. Shkolna I., Loboda A, Markevich V. Protective role of the placenta against toxic effects of cadmium. *With Foreign Languages to Mutual Understanding, Better Technologies and Ecologically Safer Environment* : матеріали X Всеукраїнської наук.-практ. конфер. студентів, аспірантів та викладачів лінгвістичного навчально-методичного центру кафедри іноземних мов, м. Суми, 24 берез. 2016 р. Sumy : Sumy State University, 2016. P. 69-70.

15. Школьна І. І., Пилипець О. О. Уміст та баланс токсичних мікроелементів у плаценті жінок, які народили доношених новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку. *Проблеми сьогодення в педіатрії* : матеріали II наук.-практ. конфер. молодих вчених з міжнародною участю, м. Харків, 09 лютого 2017 р. Харків, 2017. С. 71-72.

16. Школьна І. І., Маркевич В. Е. Вміст та баланс хрому та нікелю в плаценті в різні терміни гестаційного процесу. *Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією* : матеріали Української наук.-практ. конфер. лікарів-педіатрів з міжнародною участю, Харків, 14-15 березня 2017 р. Харків, 2017. С. 247-248.

17. Школьна І. І. Особливості вмісту есенціальних мікроелементів у волоссі дітей, які народилися зі ЗВУР. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. V міжнар. наук.-практ. конфер. студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет, 2017. Т.2. С. 430.

18. Школьна І. І. Особливості вмісту есенціальних мікроелементів у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : зб. тез доп. V міжнар. наук.-практ. конфер. студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. Суми : Сумський державний університет, 2017. Т.2. С. 430-431.

19. Школьна І. Особливості структури волосся матерів та їх дітей, які народилися зі ЗВУР. *XXI Міжнародний конгрес студентів та молодих вчених* : матеріали XXI Міжнародного конгресу студентів та молодих вчених, м. Тернопіль, 24-26 квіт., 2017 р. Тернопіль: Укрмедкнига, 2017. С. 170.

20. Школьна І. І. Особливості вмісту токсичних мікроелементів у волоссі жінок та їх дітей, які народились зі ЗВУР. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конфер., присвяченої 60-річчю ТДМУ, м. Тернопіль, 14 червня 2017 р. Тернопіль : ТДМУ, 2017 р. С. 262-263.

21. Школьна І. І. Уміст кобальту, магнію і марганцю у волоссі матерів та їх недоношених новонароджених. *Актуальні питання сучасної науки* : матеріали V міжнар. наук.-практ. конфер. (м. Івано-Франківськ, 7-8 липня 2017 року). Херсон : Видавничий дім «Гельветика», 2017. Ч. 1. С. 70.

22. Школьна І. І., Петрашенко В. О. Значення магнію у виношуванні вагітності та розвитку плода. *Перспективи розвитку медичної науки і освіти* : збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-методичної конференції, що

присвячена 25-ти річчю медичного інституту Сумського державного університету, м. Суми, 16-17 листопада 2017 р. Суми : Сумський державний університет. 2017. С. 120.

АНОТАЦІЯ

Школьна І.І. Вміст і баланс мікроелементів у вагітних жінок та їхніх новонароджених залежно від гестаційного віку. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 «Педіатрія» – Медичний інститут Сумського державного університету, Суми; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021.

Наукова робота присвячена обґрунтуванню етіопатогенетичної концепції розвитку мікроелементозу у передчасно народжених дітей на підставі визначення показників вмісту і балансу мікроелементів у системі мати-плацента-плід.

Досліджено вміст та баланс есенціальних (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) та токсичних мікроелементів (Cr, Cd, Pb, Ni) у плаценті, волоссі жінок та їхніх передчасно народжених дітей. Плацента забезпечує високу напруженість і динамізм їхнього функціонування.

Проаналізовано особливості мікроелементного балансу у волоссі матерів, які народили передчасно. Встановлена значна роль Co, Zn і Mn в мікроелементному гомеостазі жіночого організму.

На основі вивчення співвідношень пар есенціальних мікроелементів у волоссі плода встановлена важлива роль у процесах підтримки їх гомеостазу зменшення Co та підвищення Cu та Mn.

У жінок та їхніх дітей, які народились в більш ранні терміни гестації, показники Cr та Ni значно вищі. У дітей з ЕММТ визначався найвищий рівень токсичних мікроелементів у волоссі (Cr, Cd, Ni), що є свідченням недосконалої бар'єрної функції плаценти щодо них на ранніх етапах гестації.

Запропоновані до використання нормативні показники есенціальних мікроелементів у плаценті, волоссі матерів та їхніх ЗН у разі фізіологічного перебігу вагітності.

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, токсичні мікроелементи, передчасні пологи, волосся, плід, недоношений новонароджений.

АННОТАЦИЯ

Школьная И.И. Содержание и баланс микроэлементов у беременных женщин и их новорожденных в зависимости от гестационного возраста. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 «Педиатрия» – Медицинский институт Сумского государственного университета, Сумы; Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МОЗ Украины, Киев, 2021.

Научная работа посвящена обоснованию этиопатогенетической концепции развития микроэлементозов в преждевременно рожденных детей на основании

определения показателей содержания и баланса микроэлементов в системе мать-плацента-плод.

Исследовано содержание и баланс эссенциальных (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) и токсических микроэлементов (Cr, Cd, Pb, Ni) в плаценте, волосах женщин и их недоношенных детей. Плацента обеспечивает высокую напряженность и динамизм их функционирования.

Проанализированы особенности микроэлементного баланса в волосах матерей родивших преждевременно. Установлена значительная роль Co, Zn и Mn в микроэлементном гомеостазе женского организма.

На основании изучения соотношений пар эссенциальных микроэлементов в волосах плода установлена важная роль уменьшения Co и повышения Cu и Mn в процессах поддержания их гомеостаза.

У женщин и их детей, которые родились в более ранние сроки гестации, показатели Cr и Ni значительно выше. У детей с ЭНМТ определялся высокий уровень токсичных микроэлементов в волосах (Cr, Cd, Ni), что свидетельствует о несовершенной барьерной функции плаценты в отношении их на ранних этапах гестации.

Предложенные к использованию нормативные показатели эссенциальных микроэлементов в плаценте, волосах матерей и их ЗН в случае физиологического течения беременности.

Ключевые слова: эссенциальные микроэлементы, токсические микроэлементы, преждевременные роды, волосы, плод, недоношенный новорожденный.

ABSTRACT

Shkolna I.I. Content and balance of microelements in pregnant women and their newborns depending on gestational age. – Manuscript. – Qualification scientific work as the manuscript.

Thesis for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.10 "Pediatrics" – Medical Institute of Sumy State University, Sumy; Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The scientific work is devoted to the research of the topical issue of modern pediatrics and neonatology - substantiation of the etiopathogenetic concept of microelementosis development in premature infants on the basis of determining the content and balance of microelements in the mother-placenta-fetus system.

We studied the content and balance of trace (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) and toxic microelements (Cr, Cd, Pb, Ni) in placenta of women which born prematurely at different stages of gestation. Placenta provides high tension and dynamism of functioning in relation to trace microelements. The content of Fe, Cu and Zn in placenta reached maximum values at 29-31 weeks of gestation, and Mn - at 32-36 weeks. Co level increased, while Mg, in contrast, decreased during pregnancy. Placenta has been shown to act as a barrier to toxic elements. Chromium and cadmium accumulate up to 36 week of gestation, then they are transported to the fetus. Lead accumulates up to 29-31 week, then placenta maintains its constant level.

We analyzed peculiarities of microelement balance in the hair of mothers and their children born with low, very low and extremely low birth weight. A significant role of cobalt, zinc and manganese in the homeostasis of essential trace elements in the body of mothers has been established. Higher Cr levels were found in mothers which gave birth earlier in gestation. Hair of newborns with ELBW was dominated by iron due to its high needs in the early stages of fetal development.

Based on the study of the ratios in pairs of essential trace elements in the hair of the fetus, it was found that an important role in maintaining of their homeostasis is played by reducing of cobalt and increasing of copper and manganese.

Cr and Ni levels are much higher in women and their children born earlier in gestation. In children with ELBW, the highest level of toxic elements in the hair (Cr, Cd, Ni) was determined. This is the evidence of imperfect barrier function of the placenta against them in the early stages of gestation.

We proved the role of microelement imbalance in the pathogenesis of IUGR. Mg and Mn deficiency has been reported in women which born newborns with IUGR. The high ratios in Cu/Mn and Zn/Mn pairs indicate the ability of manganese deficiency to affect the balance of other trace elements. In the hair of children with IUGR there is an increasing of Fe level and decreasing of Co and Mn.

The normative indicators of essential microelements (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) in placenta, hair of mothers and their healthy full-term newborns in case of physiological course of pregnancy are offered for use.

Key words: trace elements, toxic elements, premature birth, hair, fetus, premature newborn.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДММТ	- дуже мала маса тіла
ЕММТ	- екстремально мала маса тіла
ЗВУР	- затримка внутрішньоутробного розвитку плода
ЗН	- здорові новонароджені
МЕ	- мікроелементи
ММТ	- мала маса тіла
МОЗ	- Міністерство охорони здоров'я
Cd	- кадмій
Co	- кобальт
Cr	- хром
Cu	- мідь
Fe	- залізо
Mg	- магній
Mn	- марганець
Ni	- нікель
Pb	- свинець
Zn	- цинк
r_{xy}	- коефіцієнт кореляції