

Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

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

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ І. І. Школьна

Науковий керівник: Маркевич Віталій Едуардович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2021

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.

Зміст анотації.

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. У структурі перинатальної смертності в Україні біля 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.

Метою дослідження є обґрунтування етіопатогенетичної концепції розвитку мікроелементного дисбалансу у передчасно народжених дітей на підставі визначення показників умісту і балансу мікроелементів у системі мати-плацента-плід.

Проведено комплексне обстеження 65 жінок та їхніх новонароджених дітей. Залежно від маси тіла, гестаційного віку при народженні і параметрів розвитку Фентон вони поділені на групи: жінки та їхні новонароджені, котрі народилися з екстремально малою масою тіла в термін гестації 24-28 тижнів склали групу I; матері та їхні діти, які народилися з дуже малою масою тіла в термін гестації 29-31 тиждень – групу II; жінки і їхні новонароджені, які

народилися з малою масою тіла в термін гестації 32-36 тижнів увійшли до групи III.

Матері та їхні діти, котрі народились із затримкою внутрішньоутробного розвитку в термін гестації >37 тижнів, увійшли до групи IV, а жінки і їхні діти, які народились у термін >37 тижнів із фізіологічним перебігом гестаційного процесу – до групи V.

Встановлено, що найбільш несприятливими факторами невиношування вагітності і передчасних пологів є загроза переривання вагітності (84,6% для недоношених з екстремально малою масою тіла, 46,2% для дітей, які народилися передчасно з дуже малою масою тіла), загострення хронічних запальних захворювань у матерів та гострі респіраторні захворювання під час вагітності. У жінок, які народили дітей зі ЗВУР, частіше відмічається гіперплазія плаценти (53,8%).

У досліджених групах матерів, котрі народили передчасно, наявний високий відсоток необстежених на TORCH-інфекції (від 53,8% – до 76,9%).

Досліджений рівень есенціальних (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) і токсичних (Cr, Cd, Pb, Ni) мікроелементів у біосередовищах (плацента, волосся матері та дитини) методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

За допомогою растрової електронної мікроскопії вивчені структурні особливості волосся матерів і їхніх дітей.

Уміст Fe, Cu та Zn у плаценті збільшується в ході гестаційного процесу та досягає максимальних значень у 29-31 тижні гестації, а Mn – у 32-36 тижні. Рівень кобальту в плаценті поступово збільшується, а Mg, навпаки, зменшується. Тобто плацента в ході гестації забезпечує високу напруженість і динамізм функціонування щодо вмісту есенціальних МЕ.

У плаценті в ході гестації відбуваються зміни співвідношення есенціальних мікроелементів. У парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn із 24 по 36 тиждень внутрішньоутробного розвитку відбувається зменшення показників, а в парах Fe/Mg, Cu/Mg та Co/Mg спостерігається їх збільшення. Наявний синергізм взаємодії в парах Cu-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p<0,05$) у матерів

новонароджених із 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 жінок, які народили новонароджених із ММТ ($r_{xy}=0,809$, $p<0,05$).

Щодо токсичних мікроелементів (Cr, Cd, Pb, Ni), то плацента слугує селективним бар'єром для них. Хром та кадмій накопичуються в плаценті до 36 тижня гестації, після чого транспортуються до плода. Свинець накопичується до 29-31 тижня, після чого плацентарний бар'єр утримує його сталий рівень. У ході гестації плацента стабільно утримує рівень Ni.

У жінок, що народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, відбувається значне накопичення токсичних мікроелементів у плаценті. Рівень Cr, Cd і Ni у 5,3, 5,7 і 3,5 разів більший порівняно з їх рівнем у жінок, що народили здорових новонароджених. Підвищений уміст заліза в плаценті матерів, що народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, слід розглядати як захисний механізм протидії накопиченню і впливу токсичних Cr, Cd і Ni.

У волоссі жінок, які народили передчасно, у різні терміни гестації наявні майже однакові рівні заліза та тенденція до зменшення рівня кобальту. Наявні низькі показники Zn і Mn у волоссі матерів дітей із екстремально малою масою тіла. Показники Mg значно нижчі у волоссі жінок, які народили новонароджених з екстремально малою та дуже малою масою тіла. Щодо співвідношень есенціальних мікроелементів, то збільшення в ході гестації спостерігається в 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.

У волоссі матерів, які народили дітей у більш ранні терміни гестації, наявні вищі показники вмісту Cr та Ni. Збільшення показників співвідношення в ході гестаційного процесу в парі Cr/Pb свідчить про значну токсичну роль Pb.

Уміст Fe, Cu, Zn, Co, Mn у волоссі дітей менший порівняно з їхніми матерями.

У волоссі новонароджених із екстремально малою масою тіла за вмістом домінувало Fe. Відмічали збільшення показників співвідношення в ході гестації в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn і зменшення – Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, що свідчить про важливу роль у процесах підтримки гомеостазу зменшення кобальту та підвищення міді і марганцю.

У волоссі новонароджених, які народились із екстремально малою масою тіла, встановлено сильний позитивний взаємозв'язок у парі Fe-Cu ($r_{xy}=0,954$, $p<0,001$). У дітей з дуже малою масою тіла наявний позитивний взаємозв'язок 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 дітей з малою масою тіла встановлена кореляція 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).

Уміст токсичних мікроелементів у волоссі матерів вищий, ніж у їхніх дітей, що народилися передчасно, що є свідченням наявності бар'єрної функції плаценти, особливо щодо Cr та Cd.

У жінок, які народили в більш ранні терміни гестації та їхніх недоношених дітей відмічено значно вищі показники вмісту Cr та Ni. У дітей, народжених з екстремально малою масою тіла, наявний високий рівень токсичних мікроелементів у волоссі (Cr, Cd, Ni).

У волоссі жінок, які народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, наявний дефіцит Mg та Mn, а в дітей – дисбаланс умісту мікроелементів: підвищення рівня Fe і зниження Co та Mn. Уміст Cu, Co, Zn, Mg та Mn у волоссі жінок вищий, ніж у їхніх дітей, а рівень Fe майже однаковий. Встановлено достовірно вищі показники співвідношення в парах Cu/Mn та Zn/Mn у волоссі жінок, які народили дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку. У волоссі новонароджених наявне зростання показників співвідношення в парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn. У волоссі матерів та їхніх новонароджених наявна сильна позитивна кореляція у парах $Fe_{\text{матерів}}-Fe_{\text{дітей}}$, $Co_{\text{матерів}}-Co_{\text{дітей}}$ та $Zn_{\text{матерів}}-Zn_{\text{дітей}}$.

У волоссі жінок, які народили дітей зі ЗВУР, у 2,4 раза вищі показники вмісту свинцю. У волоссі дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку відмічено дисбаланс МЕ, а саме високий уміст свинцю та низький хрому. Рівні Cr та Pb у волоссі матерів більші, ніж у їхніх дітей, народжених із затримкою внутрішньоутробного розвитку. Вищі показники вмісту Pb у волоссі як матерів, так і їхніх дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку можуть мати вплив на співвідношення пар Cr/Pb та Pb/Ni і призводити до дисбалансу мікроелементів.

Діаметр волосся недоношених дітей суттєво залежить від гестаційного віку, збільшуючись у міру його зростання. У матерів, котрі народили у більш ранні терміни гестації, діаметр волосся менший.

Структура волосся недоношених залежить від гестаційного віку. У глибоко недоношених дітей спостерігається деформація поверхні волосся з місцями тріщин і заглиблень, а рогові лусочки тонкі і не чіткі. Зміни в дітей, які народились у більш пізній термін гестації, є менш вираженими.

Волосся матерів, котрі народили передчасно, також мало відмінності – спостерігали деформації поверхні та країв; візуалізувалися заглибини, розриви і тріщини на його поверхні, тонкі рогові лусочки, нечіткий кутикулярний малюнок. Наявність змін у волоссі матерів залежить від гестаційного терміну: чим він менший, тим більші зміни знаходили.

Волосся матерів та їхніх дітей, які народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку, стоншене та має суттєві структурні зміни у вигляді глибоких розривів і злущень рогових лусочок, пошкоджених, розпушених країв та втрати щільних контактів між кутикулярними лусочками.

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

Список публікацій здобувача:

1. Школьна І. І. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок, що народили передчасно. *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. 209.
2. Школьна І. І., Ганін Д. В. Особливості перебігу вагітності у жінок, що народили здорових новонароджених. *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.
3. 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.
4. 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.
5. 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).
6. 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).*
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. 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).*
 9. 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).*
 10. 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.
 11. 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.

12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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).
16. 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.
17. 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.

18. 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).
19. 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).
20. 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.
21. Роль плаценти в забезпеченні плода есенціальними мікроелементами 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).
22. 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).

SUMMARY

Shkolna I. I. Content and balance of microelements in pregnant women and their newborns depending on gestational age. – Manuscript.

Dissertation 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.

Content

In modern perinatology and neonatology, specialists pay deep attention to the infants born prematurely. In most industrialized countries, the incidence of preterm birth is 5-10% of the total amount. In the structure of perinatal mortality in Ukraine, near 65% of children die in the antenatal period. In the conditions of crisis demographic situation, high level of morbidity and mortality, increasing of indicators of disability one of the most priority directions of modern medicine is protection of the health of the fetus and newborn baby.

The aim of the study is to substantiate the etiopathogenetic concept of micronutrient imbalance in premature infants on the basis of determining the content and balance of micronutrients in the mother-placenta-fetus.

We made a complex investigation of 65 women and their newborns babies. Depending on the weight of the body, the gestational age and Fenton parameters of development they were divided into groups: women and their newborns which were born with extremely low birth weight with the term of gestation 24-28 weeks -group I; mothers and their newborns with a very low birth weight and term of gestation 29-31 weeks - group II; women and their infants with a low birth weight and term of gestation 32-36 weeks were included in group III.

Mothers and their children born in the term > 37 weeks with the physiological course of gestational process were included in group V, and women

and their children born with intrauterine growth retardation with the term of gestation > 37 weeks - into group IV.

It was found that the most unfavorable factors of preterm labor are threatened miscarriage (84,6% for premature infants with extremely low body weight, 46,2% premature babies with very low birth weight), exacerbation of chronic inflammatory diseases in mothers and acute respiratory illness during pregnancy. Women which born infants with intrauterine growth retardation more often had hyperplasia of placenta (53,8%).

We noted, that mothers of all groups which born premature babies had a high percentage of untreated TORCH infections (from 53,8% to 76,9%).

Level of essential (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) and toxic (Cr, Cd, Pb, Ni) microelements in biological environments (placenta, mother and child hair) was investigated by atomic absorption spectrophotometry.

With the help of raster electron microscopy we studied structural features of mothers and babies hair.

The content of Fe, Cu and Zn in placenta increases during gestation process and reaches the maximum values in 29-31 weeks of gestation, and Mn - in 32-36 weeks. Level of cobalt in placenta gradually increases, while Mg decreases. Thus placenta during gestation provides high tension and dynamism of functioning in relation to the content of essential microelements.

During gestation there are changes in the ratio of essential micronutrients in placenta. In pairs Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn and Mg/Mn we notice decreasing of indexes from 24 till 36 weeks of fetal development, and in pairs Fe/Mg, Cu/Mg and Co/Mg we identify increasing of indexes. There is synergy in the pairs of Cu-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p < 0,05$) in mothers of newborns with extremely low birth weight, Mg-Mn ($r_{xy}=0,586$, $p < 0,05$) in mothers of infants with low birth weight, Mg-Mn in mothers of babies with very low birth weight ($r_{xy}=0,827$, $p < 0,01$) and Zn-Mn in women which born newborns with low birth weight ($r_{xy}=0,809$, $p < 0,05$).

Speaking about toxic elements (Cr, Cd, Pb, Ni), we can notice, that placenta serves as a selective barrier for them. Chromium and cadmium

accumulate in the placenta until 36 weeks of gestation, and then transported to the fetus. Lead is accumulated until 29-31 weeks and 31 week placental barrier keeps its steady state. During gestation, placenta maintains a stable Ni level.

Women which born infants with intrauterine growth retardation have a significant accumulation of toxic trace elements in placenta. Level of Cr, Cd, and Ni in these women is in 5.3, 5.7, and 3.5 times higher in comparison with women which born healthy newborns. Increased iron content in placenta of mothers which born babies with intrauterine growth retardation should be considered as a protective mechanism for counteracting the accumulation and effects of toxic Cr, Cd and Ni.

In the hair of women which born premature infants at different gestational periods, there are almost identical levels of Fe and Co. There are low levels of Zn and Mn in the hair of mothers of children with extremely low birth weight. Indicators of Mg are significantly lower in the hair of women which born newborns with extremely low and very low birth weight. As for the ratios of essential micronutrients, increasing of indexes was found in the ration Fe/Co and Cu/Co, while indexes in the ration Fe/Zn, Fe/Mn, Cu/Zn, Cu/Mg, Cu/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn were decrease.

In the hair of mothers which born infants in earlier gestational periods, we found higher levels of Cr and Ni. Increasing in the ratio of Cr/Pb during gestational process indicates a significant toxic role for Pb.

The content of Fe, Cu, Zn, Co, Mn in the hair of children was lower than in their mothers.

Content of Fe in the hair of newborns with extremely low birth weight was dominant. During gestation we observed an increase of indexes in ratios Fe/Co, Cu/Co and Cu/Zn, and decreasing of them in Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn and Mg/Mn, which testifies to the important role in supporting the homeostasis of reducing cobalt and increasing copper and manganese.

In the hair of newborns with extremely low birth weight, a strong positive correlation was established in the pair Fe-Cu ($r_{xy}=0,954$, $p<0,001$). In children with

a very low birth weight, there is a positive correlation of medium strength in the pairs Fe-Zn and Cu-Mn ($r_{xy}=0,64$, $p<0,05$ and $r_{xy}=0,695$, $p<0,05$ respectively). In children with low birth weight, there is a positive correlation of medium strength in the pairs Fe-Mg and Co-Mg ($r_{xy}=0,672$, $p<0,05$ and $r_{xy}=0,758$, $p<0,05$ respectively).

The content of toxic microelements in the hair of mothers is higher than that of their children born prematurely, which testifies to the presence of the barrier function of placenta, especially to Cr and Cd.

It was found, that women which born babies in earlier gestational periods and their premature babies had significantly higher levels of Cr and Ni content. Higher level of toxic trace elements (Cr, Cd, Ni) in the hair was determined in children born with extremely low birth weight.

In the hair of women which born babies with intrauterine growth retardation, there is a deficit of Mg and Mn and in children – an imbalance in the content of trace elements: increasing of Fe level and decreasing of Co and Mn level. The content of Cu, Co, Zn, Mg and Mn in women's hair is higher than that of their children, and Fe level is almost the same. Significantly higher correlation of indexes were found in the pairs of Cu/Mn and Zn/Mn in the hair of women which born babies with intrauterine growth retardation. In the hair of babies with intrauterine growth retardation there is increasing of indexes of ratio in the pairs Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Mn, Zn/Mn and Mg/Mn. In the hair of mothers and their newborns, there is a strong positive correlation in the pairs $Fe_{\text{mothers}}-Fe_{\text{babies}}$, $Co_{\text{mothers}}-Co_{\text{babies}}$ and $Zn_{\text{mothers}}-Zn_{\text{babies}}$.

In the hair of women which born babies with intrauterine growth retardation level of lead is in 2,4 times higher than in mothers which born healthy mature newborns. In the hair of children with intrauterine growth retardation we delayed imbalance of ME, exactly, high lead content and low chrome. The levels of Cr and Pb in the hair of mothers were higher than that of their children born with intrauterine growth retardation. Higher Pb content in mothers and their children

with intrauterine growth retardation may have an effect on the ratio of Cr/Pb and Pb/Ni pairs and lead to an imbalance of trace elements.

The diameter of the hair of preterm infants significantly depends on gestational age, increasing as it grows. In mothers of premature babies diameter of hair is lower than in those which born babies at earlier gestational periods.

The structure of premature hair depends on gestational age. In deeply premature children there is a deformation of the surface of hair with places of cracks and depressions, and horny scales are thin and not clear. Changes in children born at a later stage of gestation are less pronounced.

Hair of mothers which born premature babies also had some peculiarities - they observed deformations of the surface and edges; rudiments, ruptures and cracks on its surface were visualized, thin horny scales, and fuzzy cuticular pattern. The presence of changes in the hair of mothers depends on the gestational period - the smaller it is, the more changes were found.

Hair of mothers and their children born with intrauterine growth retardation have significant structural changes in the form of deep breakdowns and withdrawal of horny scales, damaged, loose edges, and loss of tight contacts between cuticle scales.

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

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	19
ВСТУП	20-27
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	28-47
1.1. Біологічна роль мікроелементів в організмі людини	28-36
1.2. Значущість есенціальних і токсичних мікроелементів у функціонуванні системи мати–плацента–плід	36-40
1.3. Роль есенціальних і токсичних мікроелементів у невиношуванні вагітності	40-44
1.4. Волосся як біосередовище для визначення МЕ статусу людини	44-47
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	48-53
2.1 Дизайн дослідження та критерії включення/ виключення	48-49
2.2. Методи дослідження	49-53
2.2.1. Клінічні методи	49-50
2.2.2. Лабораторні методи	50-52
2.2.3. Ультрамiкроскопія	52-53
2.2.4. Статистичний аналіз	53
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ І ЇХНІХ МАТЕРІВ	54-63
РОЗДІЛ 4. РОЛЬ ПЛАЦЕНТИ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО	64-88
4.1. Уміст та баланс есенціальних мікроелементів у плаценті в разі невиношування вагітності	64-73
4.2. Уміст та баланс токсичних мікроелементів у плаценті жінок, які народили передчасно	73-79
4.3. Значення мікроелементів у плаценті матерів, які народили дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку	79-88

РОЗДІЛ 5. МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ ПОРТРЕТ ВОЛОССЯ ЖІНОК, ЯКІ НАРОДИЛИ ПЕРЕДЧАСНО	89-102
5.1. Уміст та баланс есенціальних мікроелементів у волоссі матерів, котрі народили передчасно, як інтегральний показник забезпечення ними.	89-97
5.2. Значення токсичних мікроелементів у волоссі матерів, які народили передчасно.	97-102
РОЗДІЛ 6. МІКРОЕЛЕМЕНТНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ	103-124
6.1. Порушення балансу есенціальних мікроелементів у волоссі дітей, які народилися передчасно	103-116
6.2. Особливості вмісту та балансу токсичних мікроелементів у волоссі передчасно народжених дітей	116-124
РОЗДІЛ 7. ЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ЇХНІХ ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ	125-139
7.1. Особливості забезпечення есенціальними мікроелементами матерів та їхніх дітей, народжених зі ЗВУР	125-132
7.2. Значення токсичних мікроелементів у розвитку ЗВУР	133-139
РОЗДІЛ 8. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВОЛОССЯ МАТЕРІВ ТА ЇХНІХ НОВОНАРОДЖЕНИХ	140-149
8.1. Особливості структури та будови волосся жінок та їхніх новонароджених	140-145
8.2. Структурні відмінності волосся жінок та їхніх дітей, що народилися зі ЗВУР	145-149
РОЗДІЛ 9. Аналіз і узагальнення результатів дослідження	150-175
ВИСНОВКИ	176-179
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	180-181

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ
ДОДАТКИ

18
182-205
206-211

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

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

ВСТУП

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 [20, 21, 45]. У структурі перинатальної смертності в Україні біля 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.

Здатність дитячого організму протидіяти різним захворюванням залежить від достатньої забезпеченості есенціальними мікроелементами. Дефіцит заліза, міді, кобальту, цинку, магнію та марганцю може призвести до порушень різних органів і систем, оскільки вони відіграють важливу роль у забезпеченні їх функціонування, а також мають вплив на метаболізм, процеси росту і розвитку [41, 61, 105].

Мало вивченою є роль мікроелементів на різних етапах внутрішньоутробного розвитку, а наявні дані, описані у світовій літературі, потребують узагальнення та систематизації. Важливість комплексного підходу до дослідження мікроелементного гомеостазу визначається високою біологічною активністю та фізіологічною значущістю багатьох із них, складними взаємозв'язками між ними як при фізіологічних, так і при патологічних станах [8, 28, 161]. Тому існує нагальна потреба у вивченні мікроелементного забезпечення недоношених новонароджених з екстремально малою, дуже малою та малою масою тіла, котрі народились у різні терміни гестаційного процесу

У зв'язку із великою швидкістю обмінних процесів недоношені новонароджені особливо чутливі до нестачі, надлишку чи дисбалансу мікронутрієнтів [31]. 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 та перинатальної патології. Через порушення функціонування фетоплацентарної системи 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 [19, 43].

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 [17, 29, 54].

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, котрі народились 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

Дана робота є частиною 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 і завдання дослідження

Мета дослідження – обґрунтувати етіопатогенетичну концепцію розвитку мікроелементного дисбалансу у передчасно народжених дітей на підставі визначення показників умісту 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 умісту у волоссі.
5. Вивчити особливості ультрамікроскопічної структури волосся жінок та їхніх недоношених новонароджених за допомогою растрової електронної мікроскопії.

- б. 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 умісту в плаценті та волоссі.

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

Предмет дослідження – уміст і баланс мікроелементів у плаценті і 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 впроваджені 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, клінічною базою якого є Комунальне некомерційне підприємство Сумської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня», у Комунальному некомерційному підприємстві Сумської обласної ради «Обласний клінічний перинатальний центр» та у Комунальному некомерційному підприємстві «Клінічний пологовий будинок Пресвятої Діви Марії». 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 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 і 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” (2016-2017, Суми), II науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю “Проблеми сьогодення в педіатрії” (2017, Харків), Українській науково-практичній конференції лікарів-педіатрів з міжнародною участю (2017, Харків), Підсумковій LX науково-практичній конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (2017, Тернопіль), XXI Міжнародному конгресі студентів та молодих вчених, присвяченому 60-річчю тернопільського державного медичного Університету ім. І. Я. Горбачевського (2017, Тернопіль), 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 і додатків. Список використаних джерел літератури містить 222 найменування (24 сторінки), з яких 45 – кирилицею, 177 – латиницею. Роботу ілюстровано 27 таблицями, 30 графіками, 10 електронограмами.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Біологічна роль мікроелементів в організмі людини

Дослідження мікроелементного (МЕ) статусу організму в нормі та в разі патології є актуальним. МЕ беруть участь в обміні речовин: білковому, жировому, вуглеводному та беруть участь в окисно-відновних процесах. Вони входять до складу гормонів, ферментів, вітамінів, антитіл та впливають на клітинний поділ і біосинтез нуклеїнових кислот. Есенціальним є елемент, за відсутності або нестачі якого організм призупиняє ріст та розвиток та нездатен завершити життєвий цикл. Відновлення надходження такого елемента повертає організм до нормальної життєдіяльності [40]. МЕ регулюють більш, ніж 50000 біохімічних процесів, виконують функцію кофакторів ферментів та необхідні для функціонування всіх систем організму. У природі існує 92 хімічні елементи, з них 81 знайдено в організмі людини, а 12 – називають структурними, оскільки вони на 99% формують організм людини. У природі хімічні елементи ніколи не взаємодіють поодиноці, тому важливу роль відіграє співвідношення їх концентрацій [4, 30].

Біологічна система МЕ гомеостазу збалансована і залежить від стабільності синтезу, структури і функції білкового матриксу, що містить неорганічні компоненти. Дисбаланс МЕ гомеостазу відображає порушення структурних та метаболічних функцій організму [196]. Есенціальні МЕ (Cu, Fe, Zn, Co, Mg, Mn і т.п.) мають важливе значення для біохімічних і фізіологічних функцій організму людини.

Залізо, цинк, мідь, кобальт, магній та марганець – це метали, які мають важливе значення для здоров'я людини. В організмі всі МЕ знаходяться в певному балансі, тому порушення одного може спричинити втрату іншого. Їх дефіцит може стати причиною багатьох захворювань [107, 210].

Серед есенціальних МЕ найбільш інтенсивно вивчається залізо [190]. В організмі залізо перебуває в структурі гемоглобіну і міоглобіну, ферментів гемової або негемової структури [47]. Воно необхідне для забезпечення

життєво важливих функцій організму людини. Fe відіграє роль у біосинтезі білків, що транспортують кисень. Найбільша кількість Fe знаходиться в гемоглобіні (близько 70%) і міоглобіні (близько 15%). Крім того, Fe відіграє важливу роль в утворенні ферментів, які беруть участь у транспорті електронів і окисно- відновлювальних процесах. У продуктах харчування залізо перебуває в тривалентному стані (Fe^{3+}). У шлунку, де рН нижче 4, Fe^{3+} дисоціює і взаємодіє з низькомолекулярними сполуками, такими як фруктоза, аскорбінова кислота, лимонна кислота і амінокислоти. Цей процес дозволяє трьохвалентному Fe залишатися розчинним при нейтральному рН, наприклад, у тонкій кишці. Тільки 5-10%, або приблизно 1,0 мг заліза, що надійшли з їжею, абсорбується у вигляді двовалентного заліза (Fe^{2+}) у дванадцятипалій кишці, де рівень рН нижчий [66]. Клітини слизової оболонки окислюють двовалентне залізо в тривалентне. Він транспортується з клітин кишківника в плазму за допомогою трансферину і накопичується в депо у вигляді гемосидерину чи феритину. Цинк і оксалати зменшують усмоктування заліза, у той час як амінокислоти – збільшують [47].

Дефіцит заліза в організмі може бути спричинений підвищеною втратою заліза (кровотечі, пухлини шлунково-кишкового тракту, тривалі менструальні кровотечі, пухлини матки і т.п.), недостатнім його засвоєнням, збільшенням потреб (статеве дозрівання, вагітність, період лактації) і недостатнім споживанням із їжею [115]. Дефіцит Fe може призводити до передчасних пологів, народження дітей з малою масою тіла, затримки внутрішньоутробного росту і розвитку. Крім того, його нестача є основною причиною анемії у світі [68]. Близько 30% населення світу страждають на анемію, з них близько 50% випадків пов'язані з дефіцитом заліза, недостатність якого вважається найпоширенішою серед усіх поживних речовин, що надходять до організму [46, 115]. Цікаво, що в розвинених країнах, дефіцит Fe в організмі людини пов'язують із забрудненням атмосфери та ґрунту свинцем. Залізо і свинець використовують один і той же маршрут для всмоктування з кишківника, тому абсорбція Pb зростає на

протипагу Fe. Накопичення свинцю в організмі призводить до порушення синтезу гемоглобіну і подальшого розвитку анемії [139, 204].

Мідь відносять до найпоширеніших хімічних елементів організму людини [84]. В організмі дорослої людини вміст цього ME складає 80-150 мг і існує в двох формах – відновленій і окисненій. Остання зустрічається частіше. Мідь необхідна для утворення червоних кров'яних тілець і входить до складу гемоціаніну. Вона сприяє передачі нервових імпульсів, впливаючи на функцію мембран нервових клітин [82].

Одна з основних функцій міді – каталізувати окисно-відновні реакції, що важливо для активності багатьох ферментів. Цей ME, як кофактор, входить до складу проліл- та лізил гідроксилаз, ферментів, які беруть участь у синтезі колагену. Мідь також каталізує супероксиддисмутази і цитохром с-оксидази, які відіграють важливу роль у боротьбі з окисдативним стресом, пов'язаним з вагітністю. Вона бере участь у процесі синтезу гемоглобіну, входить до складу церулоплазміну, який каталізує окиснення заліза (з Fe^{2+} до Fe^{3+}). Також мідь може бути антиоксидантом та зменшує кількість вільних радикалів, які можуть пошкодити клітини і ДНК [100]. Окислювально-відновний потенціал Cu^{2+} відіграє ключову роль в енергетичному обміні. Мідь бере участь у перенесенні електронів у каскадному ланцюгу клітинного дихання [126]. Вона відіграє важливу роль у процесах формування мієліну, кровотворенні, остеогенезі, кератинізації та пігментації волосся [113]. Дефіцит Cu може розвинутиися при надмірному надходженні до організму Mn, Pb та Cd, які в тій чи іншій мірі є її функціональними антагоністами [43].

Цинк – есенціальний ME, уміст якого в організмі людини досягає 2 г [154]. Він присутній в еритроцитах, лейкоцитах, кістках, м'язах, печінці, підшлунковій та передміхуровій залозах. Zn є важливим компонентом ферментів, що беруть участь у синтезі вуглеводів, ліпідів, білків і нуклеїнових кислот, а також у транспортних і метаболічних процесах [146].

Він є каталітичним компонентом більш ніж 200 ферментів і структурним компонентом нуклеотидів, білків і гормонів. Він забезпечує синтез білка і метаболізм нуклеїнових кислот [141].

Zn бере участь у синтезі багатьох гормонів. Він є активним антиоксидантом, що забезпечує детоксикацію, зменшуючи трансфер міді та важких металів із кишківника в кров [175]. Існує ряд доказів, що ME має противірусну активність щодо герпесу [176].

Цинк бере участь у процесах росту і репродукції, клітинному метаболізмі та має мембраностабілізуючу активність [5]. У зв'язку з тим, що Zn не здатен до накопичення, його дефіцит в організмі дитини може розвинутися досить швидко та гальмувати ріст та розвиток [23, 221].

Мідь конкурує з цинком щодо зв'язування з альбумінами сироватки крові. А зниження кальцію, заліза, марганцю, магнію впливає на абсорбції цинку в кишківнику [221].

Кобальт є одним із есенціальних ME, який входить до складу вітаміну B₁₂ і є компонентом металотіонеїнів, таких як метіонін амінопептидаза II і нітрилгідратаза. Він відіграє важливе значення в репарації мієлінових оболонок, підвищує ефективність транспорту глюкози з крові до клітин. Кобальт підвищує здатність організму засвоювати залізо і стимулює вироблення еритроцитів. Організм людини містить близько 1,5 мг кобальту незалежно від віку. Найбільші концентрації цього металу містяться в м'язах, кістках, печінці і нирках [219]. Амінокислоти зменшують, а залізо збільшує абсорбцію кобальту [194]. Дефіцит цього ME пов'язаний з дефіцитом вітаміну B₁₂ [199]. Адже кобальт необхідний для біосинтезу вітаміну B₁₂, дефіцит якого під час вагітності та лактації може призвести до несприятливих наслідків як для матері, так і дитини [193]. Кобальт зв'язується з плазматичним трансферином, білком, що зв'язує залізо, марганець та мідь із різним афінітетом [206]. Цей метал конкурує з залізом щодо рецепторів трансферину і утворення стабільного комплексу з гемоглобіном [194, 201]. Солі кобальту стимулюють виділення

еритропоетину, що впливає на процес гемопоезу [91]. Co^{2+} стабілізує індукований гіпоксією фактор-альфа 1 (HIF-1 α) і є антагоністом Fe^{2+} , який разом з молекулярним киснем є есенціальним кофактором для пролілгідроксилаз, що руйнують HIF-1 α [162].

Магній є другим із найбільш поширених внутрішньоклітинних катіонів і відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози, в основному за рахунок впливу на активність тирозинкінази, шляхом перенесення фосфату від АТФ до білка. Він діє як кофактор під час процесу фосфорилування глюкози [111, 217]. Магній бере участь у синтезі і метаболізмі катехоламінів, ацетилхоліну і більшості нейропептидів у тканинах головного мозку [15]. Цей МЕ відіграє важливу роль у регуляції артеріального тиску. Він впливає на кальцієві канали гладкої мускулатури судин і призводить до зменшення їх спазму і подальшим зниженням периферичного і центрального судинного опору, у результаті чого знижується артеріальний тиск [142].

Марганець – есенціальний МЕ, який присутній у невеликих кількостях в організмі. Найбільша його кількість знаходиться в кістках, печінці і підшлунковій залозі. Марганець бере участь у жировому і вуглеводному обміні й абсорбції кальцію. Він необхідний для нормального функціонування ЦНС і бере участь у синтезі гормонів щитоподібної залози та інтерферонів. Марганецьвмісні ензими разом з вітаміном К беруть участь у процесі згортання крові. Він є складовою частиною марганецьзалежної супероксиддисмутази, яка є потужним антиоксидантом, та глікозилтрансферази, яка має важливе значення для розвитку кісткової і сполучної тканин [145, 168]. Метаболізм марганцю схожий на метаболізм заліза. У разі дефіциту останнього абсорбція марганцю збільшується [144]. У чоловіків, як правило, абсорбція Mn менша через кращу здатність акумулювати залізо на противагу жінкам [96].

Споживання кальцію, міді і фосфору знижує поглинання марганцю. Цинк і кобальт, можуть також перешкоджати його абсорбції. Оптимальне поглинання марганцю відбувається за відсутності інших МЕ [174].

У високих дозах марганець проявляє нейротоксичний ефект, що пов'язано з дофамінергічною дизрегуляцією, селективним руйнуванням дофамінергічних нейронів, а також експресією дофаміну, його рецепторів і транспортних білків [104].

Метали, які мають щільність більше 5 г/см^3 і атомну масу 63,5 - 200,6, називають важкими [203]. Більшість важких металів (Cr, Cd, Pb, Ni і т.п.) вважаються шкідливими, бо є токсичними, не піддаються біохімічному розпаду, мають тривалий період напіврозпаду в ґрунті і накопичуються в живих організмах шляхом надходження з їжею чи повітрям [107]. Токсичність МЕ залежить від багатьох факторів, у тому числі фізико-хімічних властивостей металів (دوزи, хімічної форми, розчинності, валентності, електрохімічних характеристик, здатності реагувати з біологічними лігандами), а також від стану організму (віку, статі, генетики, стану імунної системи, способу життя – зловживання алкоголем, паління тощо) [72].

Широке використання важких металів у промисловості, сільському господарстві, медицині викликало їх поширення в навколишньому середовищі та занепокоєння з приводу їхнього потенційного шкідливого впливу на здоров'я людини. Існує три способи доступу важких металів до організму: аліментарний (з їжею та водою), транскутанний і аерогенний. Їх токсична дія полягає в стимуляції утворення вільних радикалів і реактивних похідних кисню в організмі, що викликає оксидативний стрес і призводить до пероксидного окиснення ліпідів клітинних мембран. Це призводить до порушення транспорту речовин, ушкодження клітин та порушення функції генетичного матеріалу клітин [107, 210].

Важкі метали, такі як свинець, нікель і кадмій, накопичуються в жирових клітинах, кістках, залозах внутрішньої секреції, волоссі і в центральній нервовій системі, що часто призводить до негативних наслідків для здоров'я [210].

У результаті природних процесів та активності людини хром зустрічається в трьохвалентній та шестивалентній формі [133]. Cr^{3+} є есенціальним елементом і відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози і холестерину та потенціює дію інсуліну, але надмірне його споживання може мати несприятливий вплив на здоров'я людини [74, 89]. Трьохвалентний хром є менш мобільним і адсорбується частинками ґрунту. Cr^{6+} більш токсичний, порівняно з трьохвалентним [155]. Надмірне надходження його до організму впливає на окисно-відновлювальні процеси і гідролітичні реакції, перешкоджаючи нормальній ферментативній активності, а також призводить до денатурації білків і преципітації нуклеїнових кислот [79, 159]. Досліди на тваринах показали, що токсичність Cr призводить до пошкодження ДНК і окисидативного стресу в печінці та нирках [166].

Надлишок кадмію призводить до несприятливих наслідків для здоров'я людини [58]. ME широко використовується в гальванотехніці, а також у виробництві промислових фарб і деяких типів батарей [212]. Він надходить до організму аерогенним шляхом у вигляді оксиду, хлориду, фториду, сульфїду, карбонату і ацетату. Абсорбується переважно через дихальні шляхи (близько 50%), а 1-10% – через шлунково-кишковий тракт. Незначна кількість ME надходить транскутанним шляхом. З повітрям до організму людини надходить близько 0,5 мкг кадмію на день [58, 218].

Свинець є високотоксичним металом. З атмосфери, ґрунту і води (поверхневі і підземні води) свинець надходить до рослин і через харчовий ланцюг і питну воду потрапляє в організм людини [161]. У природі свинець зустрічається, головним чином, у вигляді сульфату, карбонату і мінералів галенїту, церуситу й англезиту. Щороку промисловість виробляє близько 2,5 млн тонн свинцю у всьому світі. Як забруднювач, він є ключовою екологічною проблемою через присутність в усіх аспектах навколишнього середовища і біологічних системах. Джерелами забруднення свинцем є продукти згоряння металургійної і хімічної промисловості. Pb надходить до організму через дихальні шляхи, шкіру і шлунково-кишковий тракт. Свинець

з питної води всмоктується краще, ніж з їжі. Згідно з дослідженнями, дорослі абсорбують від 35% до 50% металу. Відсоток поглинання свинцю для дітей може бути більший, ніж 50%. Після потрапляння до організму людини він розподіляється в органах, таких як мозок, нирки і печінка. Майже 95% свинцю осідає у вигляді нерозчинного фосфату в кістках скелета. Із кісток він може ремобілізуватись у кров під час вагітності, впливаючи на плід. Симптоми і наслідки отруєння свинцем, в основному, пов'язані з центральною нервовою системою і шлунково-кишковим трактом [210].

Свинець також може призвести до втрати апетиту, втоми, анемії, артеріальної гіпертензії, ниркової недостатності та порушення репродуктивної функції. Він здатен викликати серйозні наслідки для здоров'я дітей. Особливо це стосується ЦНС, що призводить до поведінкових змін, таких як скорочення тривалості концентрації уваги, наявність антисоціальної поведінки, зниження рівня навчальних навичок. При більш високих рівнях впливу, свинець пошкоджує тканини мозку, наслідком чого є судоми, кома і навіть смерть [97, 134].

У зв'язку з впровадженням новітніх технологій в сучасному світі все більшу увагу до себе привертає нікель. Він не накопичується в тканинах, а потрапляє до організму аліментарним та аерогенним шляхами. Особливо високі рівні нікелю серед працівників металургії. Встановлено, що злякисні новоутворення дихальних шляхів у працівників заводів з очищення нікелю були пов'язані з вдиханням з'єднань Ni, таких як Ni_3S_2 , NiO, а також $NiSO_4$. Крім того, контакт з парами нікелю може призвести до набряку головного мозку і печінки, подразнення слизових оболонок очей та верхніх дихальних шляхів [78]. В експериментальному дослідженні на щурах показано, що нікель у підвищених концентраціях знижує використання глюкози периферичними тканинами, активує гліколіз у печінці, що призводить до гіпоглікемічного стану [12, 108].

Під час вагітності особливо важливим є підтримання мікроелементного гомеостазу, адже його баланс необхідний для нормальної життєдіяльності як

матері, так і плода. Достатній запас поживних речовин, у тому числі і МЕ, необхідний для задоволення потреб матері і дитини, а також для родорозрішення. Внутрішньоутробний розвиток плода асоціюється з МЕ забезпеченням матері. Недостатнє надходження МЕ до організму може порушити баланс між потребами матері і плода. Особливо це стосується молодих жінок, які завагітніли менш, ніж через два роки після настання менархе, та матерів, у яких інтервал між пологами склав менше 18 місяців. Низькі запаси поживних речовин перших пов'язані з активним використанням резервів для власного росту, а других – з коротким інтервалом, під час якого організм не встиг поповнити депо есенціальних МЕ [141].

Важливість МЕ балансу під час вагітності досі недооцінюється, хоча численні дослідження показують, що вони мають вирішальне значення для розвитку плода [56, 73, 83]. В останні роки з'явилося багато досліджень, присвячених ролі МЕ у функціонуванні органів і систем дитячого організму [6, 202, 205]. Вплив низьких доз поллютантів на організм є серйозною проблемою сьогодення, особливо в дітей і вагітних жінок, адже саме ця підгрупа населення є найбільш уразливою [54].

Отже, МЕ відіграють велике значення в життєдіяльності організму людини та забезпечують його функціонування. Разом з тим активний розвиток промисловості, урбанізація та проблеми екології спонукають до подальшого вивчення ролі МЕ на організм людини та підтримки здоров'я як окремого організму, так і популяції в цілому.

1.2. Значущість есенціальних і токсичних мікроелементів у функціонуванні системи мати–плацента–плід

Під час вагітності організм жінки потребує більшої кількості мікронутрієнтів, щоб забезпечити потреби плода [127]. Слід забезпечити жінку достатньою кількістю макро- і мікроелементів для функціонування фізіологічних процесів і забезпечення здоров'я плода [70, 73]. Плацента

забезпечує плід поживними речовинами, у тому числі і МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) та виконує роль дезінтоксикаційного бар'єру, запобігаючи транспорту токсичних речовин до нього (Cr, Cd, Pb, Ni) [209].

Плацента – високо спеціалізований орган організму людини, який відіграє важливу роль у розвитку та підтримці вагітності та поєднує в собі транспортну, захисну, ендокринну і метаболічну функції [81, 103, 123]. Вона є посередником обміну різних ендогенних і екзогенних речовин між матір'ю і плодом [132]. Центральне місце в забезпеченні цієї функції є багатошарова мембранна структура, яка складається з синцитіотрофобласта та ендотелію фетальних капілярів, які розділені тонким інтерстицієм. Цей спеціалізований бар'єр відділяє материнський міжворсинчатий простір від фетального кровообігу і відповідає за регулювання швидкості і селективності плацентарного транспорту. Патологічні зміни структури і функції плаценти призводять до таких ускладнень вагітності, як прееклампсія, затримка внутрішньоутробного росту і розвитку плода та передчасні пологи [192, 198].

Вагітність як фізіологічний стан пов'язана з більш високою потребою у Fe у зв'язку із ростом і розвитком плода, плаценти, а також зі збільшенням еритроцитарної маси матері [109, 181].

Залізо під час вагітності мобілізується з материнського депо. Його трансфер до плода відбувається впродовж усього терміну вагітності, але більшість фетального Fe накопичується в третьому триместрі. Кількість МЕ, що передається від матері до плода, збільшується і направлена проти градієнта концентрації на користь останнього [95]. Якщо на момент зачаття в організмі матері його рівень недостатній, то це може призвести до залізодефіцитної анемії, наслідки якої пов'язані з передчасними пологами та затримкою внутрішньоутробного розвитку плода. Збільшення рівня сироваткового феритину в другому і третьому триместрах вагітності є предиктором ранніх передчасних пологів [187]. Навіть помірний дефіцит МЕ в організмі матері знижує запаси заліза в плода, що призводить до залізодефіцитного стану при народженні [178]. Діти, народжені від матерів з

дефіцитом заліза і низьким рівнем феритину у сироватці, також мають низький рівень останнього, що вказує на обмежені можливості накопичувати Fe із виснажених материнських депо [122].

Уміст Fe має важливе значення для системи «мати–плацента–плід» в процесі родорозршення, адже він впливає на обмін речовин у тканинах матки, проникність плацентарного бар'єру, стан матково-плацентарного кровообігу та регулює тонус судин і м'язів матки [43].

Під час вагітності концентрація міді в сироватці крові матері збільшується, що пояснюється підвищеними потребами плода в цьому ME, збільшенням естрогенів у крові вагітної, підвищенням синтезу церулоплазміну та зниженням біліарної екскреції [49, 76, 214]. Високий рівень Cu в сироватці крові матері також є шкідливими, адже з цим станом пов'язане порушення розвитку ЦНС плода і підвищений ризик спонтанних абортів [214]. Під час внутрішньоутробного розвитку починається активне депонування міді [189]. На ранніх термінах вагітності вона транспортується через плаценту за участю специфічних транспортерів. Трансфер міді через плаценту також залежить від транспорту заліза, але цей механізм досі не досліджений [117].

Встановлено, що на початку другого триместру вагітності в сироватці крові жінок із фізіологічним і патологічним перебігом вагітності статистично значущих відмінностей умісту Cu не виявляється [181, 216].

Достатній запас цинку в організмі матері має велике значення для внутрішньоутробного розвитку плода. Білки, що містять цинк, відіграють особливу роль у передачі генетичної інформації [1]. Цей ME бере участь у процесах регуляції структури та функції хроматину, експресії генів необхідних для ембріогенезу [93]. Цинк зберігається в печінці плода [106]. Транспорт і накопичення металу в печінці опосередковано металотіонеїнами. [86]. У вагітних жінок дефіцит цинку призводить до розвитку хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, а в подальшому – до гіпотрофії плода [26, 152]. Спорідненість металу до плаценти не змінюється ні з гестаційним віком, ні з

низьким рівнем у плазмі крові матері. У плода дефіцит цинку спостерігається в разі важкого його дефіциту у матері [86].

Стосовно кобальту, у дослідженнях *in vitro*, його сполуки викликають пошкодження ДНК, ДНК-білкових зшивок, генні мутації, анеуплоїдії [213]. Цей метал конкурує з залізом щодо рецептора трансферину і утворення стабільного комплексу з гемоглобіном [194].

За важливої ролі в регуляції кров'яного тиску не дивно, що дефіцит магнію пов'язаний з прееклампсією, гіпертонічними розладами вагітності, які характеризуються значно нижчими рівнями Mg в сироватці крові вагітних, ніж у невагітних жінок [207]. У більш пізні терміни вагітності магній впливає на ініціацію маткової скоротливості, що може бути причиною переривання вагітності. Тому низькі його рівні в організмі є маркером для вагітних з високим ризиком передчасних пологів [142, 198]. Уміст Mg в плода наприкінці вагітності вищий, ніж у матері, що пов'язано з більшими фетальними потребами. Плацентарний активний транспорт ME в материнсько-фетальному напрямку відбувається, головним чином, у пізніх термінах вагітності [165].

Марганець проникає через плаценту за допомогою активних транспортних механізмів [145]. У вагітних жінок, як правило, рівень Mn крові зростає, особливо в другому триместрі, а високі рівні його в крові матері вказують на підвищену біологічну потребу під час вагітності і його біологічну роль у розвитку плода [71, 168].

Особливої уваги заслуговує вивчення впливу токсичних ME на плід та перебіг вагітності, оскільки більшість із них здатні проникати через плацентарний бар'єр, та перешкоджати нормальному функціонуванню плаценти, та впливати на ріст і розвиток плода [44].

Sr здатен проникати через плаценту, а його надмірна концентрація в організмі матері впливає на внутрішньоутробний розвиток плода. Якщо рівень хрому в крові жінок, які проживають на забрудненій металом

території підвищується, то він здатен проникати через плацентарний бар'єр [59, 85].

Плацента здатна накопичувати кадмій та захищати плід від його токсичної дії [60, 150]. Концентрація Cd в плаценті вища, ніж у пуповинній крові та крові вагітних жінок, і нижча в крові матері в порівнянні з пуповинною кров'ю [69].

Свинець, шляхом пасивної дифузії, здатен проникати через плаценту до плода [121, 138, 182]. Підвищення матриксних металопротеїназ, спричинених впливом пренатального Pb, може генерувати аномалії плаценти, передчасні пологи та аборти [50].

А ось нікель накопичується плацентою до певної міри, а потім безперервно проникає через плацентарний бар'єр до плода [200]. Він має потужний імунотоксичний, гемотоксичний та нейротоксичний ефекти, а також впливає на репродуктивну функцію [78]. Уміст нікелю в сироватці крові коливається в межах 0,002-0,017 мкмоль/л [18]. Дослідники повідомляють про високий рівень ME в породіль різного репродуктивного віку, що народжують уперше [30].

Разом з тим роль ME в перебігу вагітності та їх вплив на формування плода залишається недостатньо вивченими. Надзвичайно важливим є дослідження ME балансу у вагітних жінок у ході гестаційного процесу, ролі плаценти в якості бар'єра для ME в нормі та в разі патологічних змін. Зовсім не вивченим залишається питання взаємодії есенціальних та токсичних ME в системі мати-плацента-плід.

1.3. Роль есенціальних і токсичних мікроелементів у невиношуванні вагітності

Проблема невиношування залишається однією з найбільш значущих у сучасній перинатології та педіатрії, адже лише в 2010 році 14,9 мільйонів дітей народилися передчасно, що еквівалентно 11,1% усім живонародженим новонародженим у світі [51, 160]. Понад мільйон із цих дітей померли,

головним чином, через тяжкі ускладнення, пов'язані з передчасним народженням. Частота передчасних пологів, за даними авторів, різниться: у Європі 5–9%, США – 12–13%, в Україні – 15–23% [37]. Недоношеність – це провідна причина смерті на першому місяці життя й один із факторів у більш ніж 75% випадків смертей у неонатальному періоді [160]. Найвищий відсоток смертності і захворюваності припадає на дітей, народжених у термін гестації менше 32 тижнів, хоча частка цих новонароджених складає 16% від усіх недоношених новонароджених [63].

Пренатальний і неонатальний періоди розвитку багато в чому визначають майбутній стан здоров'я і якість життя людини [116]. А у світі на частку неонатальної смертності припадає понад 40% загального числа дитячих смертей у віці до п'яти років [102].

Напружений метаболізм у дітей забезпечує нормальний ріст і розвиток організму і потребує постійного і достатнього надходження поживних речовин, у тому числі і МЕ. Порушення процесів надходження мікронутрієнтів призводить до зменшення їх ендогенних депо та розвитку дефіцитних станів, які супроводжують різноманітні патології дитячого організму [8, 32]. А група захворювань, викликані недостатністю, надлишком чи дисбалансом МЕ, носять назву мікроелементози [28].

В організмі новонародженої дитини накопичено близько 1 г заліза. З них близько 600 мг надходять з харчового раціону матері, а 400 мг мають надходити з депо породіллі [64].

Недоношені новонароджені більш сприйнятливі до дефіциту заліза через недостатнє його накопичення при народженні, частий забір крові протягом перших тижнів життя і пришвидшений ріст після народження [118]. Дефіцит МЕ при народженні та залізодефіцитна анемія можуть мати довгостроковий негативний вплив на когнітивний і психомоторний розвиток дитини, незважаючи на лікування препаратами заліза [140]. Проте, потенційні ризики перевантаження залізом і недостатньо розвинені

антиоксидантні механізми в недоношених дітей виступають проти безладного споживання препаратів заліза [65, 177].

Наприкінці вагітності створюється депо міді в плаценті, головному мозку, селезінці та печінці плода. Остання містить понад 50% загальної кількості МЕ. На першому році життя збільшуються потреби організму в Cu, так як відбувається активний ріст і розвиток мозку та скелету дитини, і саме в цей період дуже важливим є адекватне його засвоєння [77].

У передчасно народжених дітей зростає ризик розвитку дефіциту міді внаслідок недостатнього накопичення її в печінці [222]. Синтез церулоплазміну в недоношених дітей починається з 6-12 тижнів життя, а в доношених – раніше, так як у передчасно народжених новонароджених рівень міді нижчий при народженні [172].

Мідь, кадмій і свинець є функціональними антагоністами цинку. При їх надлишковому поступленні рівень цинку в організмі знижується [43]. Ризик дефіциту цинку збільшується в недоношених немовлят і в дітей з малою масою для гестаційного віку [98]. Дослідження показують, що додавання цинку до раціону матері під час вагітності призводить до зниження кількості випадків передчасних пологів [220]. Уміст цинку знижується під час вагітності в результаті гормональної супресії, а також через фолати заліза, які зменшують всмоктування Zn. Запаси його швидко нормалізуються після пологів. Концентрація цинку у волоссі залишається на низькому рівні впродовж 2-3 років після пологів. Так як Zn є компонентом ферментів, важливих для росту плода, то його недостатність може бути причиною передчасних пологів, затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), вроджених вад розвитку ЦНС та опорно-рухової системи [128, 141].

Концентрація магнію в сироватці крові вища в недоношених новонароджених дітей і в дітей з низькою масою тіла при народженні [149].

Деякі автори не виявили будь-яких змін у рівнях магнію в перший тиждень життя дитини [191]. Інші дослідники заявили, що концентрація його спочатку зростає, а згодом стабілізується [163].

У дітей у неонатальному і постнатальному періодах рівень марганцю збільшується в зв'язку з підвищенням шлунково-кишкової абсорбції та зниженням активності процесів елімінації з організму [137]. Плід і новонароджений мають більш високий ступінь ризику розвитку токсичного впливу Mn через неповноцінне функціонування гомеостатичних механізмів щодо марганцю [53].

Деякі дослідження показують взаємозв'язок між рівнем Mn у крові матері і масою тіла при народженні дитини [62, 147, 148]. У матерів, що народили дітей зі ЗВУР, спостерігаються низькі рівні марганцю в крові на фоні більш високих рівнів у пуповинній крові [62].

Плід та новонароджений більш уразливі до екологічних загроз, ніж дорослі [57]. У дослідженнях на тваринах було показано, що хром має ембріотоксичні та фетотоксичні ефекти, зокрема впливає на масу тіла плода та може сприяти розвитку вад нервової трубки та опорно-рухової системи [92, 124, 215]. Дослідження показали, що ризик розвитку вроджених вад, малої маси тіла при народженні і передчасні пологи значно вище у немовлят, що проживають поблизу забруднених хромом районах [59, 90].

Кадмій, навіть при низьких концентраціях у навколишньому середовищі, може становити значний ризик для здоров'я. Особливо чутливі до токсичної дії кадмію плід та новонароджений. Абсорбція його в шлунково-кишковому тракті вищезазначеного МЕ може досягати 37% в дитячому віці порівняно з 5% у дорослих [67]. Експозиція вищевказаного МЕ корелює зі зниженням рівня білка S100P у плаценті і зі збільшенням плацентарної експресії мРНК KISS1, що асоціюється з більш малою масою тіла при народженні [55, 87].

Свинець пуповинної крові виступає в якості негативного предиктора щодо маси тіла, зросту та окружності голови при народженні [75, 209]. Він може потенційно погіршувати нормальний ріст кісток плода, конкуруючи з кальцієм за депонування в кістковій тканині [173].

Таким чином, роль МЕ в разі невиношування вагітності досліджена недостатньо. На сьогодні існують лише фрагментарні дослідження щодо особливостей умісту і балансу як есенціальних, так і токсичних МЕ в плоді в ході гестаційного процесу. Особливо це стосується нікелю, дослідження впливу якого на матір та плід є дуже перспективним у зв'язку з розвитком металургії та хімічної промисловості.

1.4. Волосся як біосередовище для визначення МЕ статусу людини

Волосся можна використовувати як матрикс для оцінки забезпечення МЕ організму людини [105, 134]. Відомо, що деривати шкіри здатні накопичувати і довготривало утримувати неорганічні хімічні речовини, тому дозволяють виявити дисбаланс мінеральних речовин в організмі [27]. Воно має безліч переваг над іншими середовищами, зокрема такими як кров, сеча, слина тощо. Забір зразків є неінвазивним та нетравматичним, на відміну від інших біосередовищ, що є особливо важливим у групі новонароджених дітей. Також їх легко транспортувати та зберігати протягом тривалого часу [45, 156]. Волосся є високомінералізованим матеріалом, а МЕ, які надходять до організму, незворотно входять до складу його матриксу [136, 180]. Воно є другою, за порядком, тканиною після кісткового мозку, що відображає метаболізм клітин [16]. Низькі концентрації більшості металів швидко виводяться з організму, тому кров і сеча не вказують на довготривалий вплив на відміну від волосся, яке може бути хорошим індикатором довгострокового статусу МЕ [143, 211].

На концентрацію цинку у волоссі впливає споживання його з їжею. У той час як вміст міді у вищезгаданому біосередовищі не залежить від дієти [141].

Для передчасно народжених дітей на першому році життя характерний дефіцит Cu, Zn та Mn [36].

Шунько Є. Є. та ін. спостерігали більш високі показники вмісту міді у волоссі матерів, котрі народили дітей з екстремально малою масою тіла, порівняно з тими, які народили новонароджених з дуже малою масою тіла [45].

Досліджено, що з дефіцитом магнію у волоссі дітей пов'язано прогресування синдрому дисплазії сполучної тканини [41]. Зниження вмісту цинку, марганцю, хрому і міді спостерігали у волоссі дітей з низькорослістю внаслідок повної або часткової соматотропної недостатності [6].

У волоссі школярів, котрі проживають у районах з великою кількістю промислових підприємств, переважають гіпермікроелементози Cr [34]. Виявлені підвищені рівні кадмію в 33,7 % школярів 11–14 років на фоні дефіциту есенціальних МЕ – цинку, заліза та марганцю [35].

Hui Zhu et al. повідомляють, що на депонування свинцю у волоссі жителів Китаю впливає споживання алкоголю і тютюнопаління. У курців знайдено більш низькі концентрації цинку і міді у волоссі порівняно з резидентами, котрі не палять [48].

Учені повідомляють, що у волоссі 78,8% досліджуваних школярів у віці 7-17 років, є дисбаланс МЕ, що пов'язано з дефіцитом магнію та цинку на фоні підвищених рівнів свинцю, хрому та кобальту [9].

На сучасному етапі детального вивчення потребує питання вмісту МЕ у волоссі, адже цей матеріал має багато переваг над іншими середовищами. Існують роботи, спрямовані на вивчення МЕ складу в окремих групах населення, але майже не зустрічається інформація стосовно матерів та їхніх дітей, котрі народилися передчасно. Розуміння процесів становлення мікроелементного гомеостазу під час вагітності дасть змогу зрозуміти окремі чинники невиношування та затримки росту і розвитку плода.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

1. МЕ відіграють важливу роль у функціонуванні організму людини. Вони забезпечують його гомеостаз та підтримку життєво необхідних

процесів. У зв'язку з активною урбанізацією та розвитком промисловості в сучасному світі на особливу увагу заслуговує вивчення впливу токсичних металів на основні процеси життєзабезпечення організму та їх значення в балансі з есенціальними МЕ.

2. На сьогодні невиношування залишається одним із проблемних питань сучасної перинатології і педіатрії. Однією з головних причин передчасних пологів є порушення нормального функціонування плаценти, тобто плацентарна недостатність, що, у свою чергу, може призвести до дисбалансу МЕ гомеостазу в системі мати-плацента-плід. Ученими досліджена здатність до накопичення, трансферу та взаємодії між собою окремих МЕ, але більшість механізмів їх співіснування залишаються маловивченими чи необґрунтованими. Особливо це стосується балансу та взаємодії між токсичними та есенціальними елементами.

3. Більше 10% дітей у світі народжуються передчасно. В Україні цей відсоток – 5,5-6,0. Передчасне народження може призвести до ускладнень, котрі в майбутньому визначатимуть здоров'я дитини, яке важливе для формування здоров'я як окремої нації, так і світової популяції в цілому. Адекватне забезпечення мікронутрієнтами організму вагітної жінки визначає їх вміст в організмі плода. Але досі залишається маловивченим питання забезпечення МЕ недоношених новонароджених, їх матерів та вплив надлишку, дефіциту чи дисбалансу окремих елементів на невиношування та народження дітей зі ЗВУР. У сучасній літературі є маловисвітленим питання надходження МЕ до організму плода в різні терміни гестаційного процесу та ролі плаценти на кожному етапі внутрішньоутробного розвитку.

4. Волосся можна використовувати як матеріал для визначення мікроелементного статусу організму. Оскільки забір є нетравматичним і неінвазивним, його можна використовувати для аналізу мікронутрієнтного складу організму дітей. У зв'язку з активним розвитком мегаполісів, промисловості та транспорту все більшої популярності в дослідників набуває вивчення впливу токсичних МЕ і їх сполук на довкілля. Проблеми

забруднення навколишнього середовища пов'язані зі зростанням захворюваності населення. Особливо уразливою когортою є вагітні жінки і новонароджені. На сьогодні існують дослідження МЕ складу волосся в дітей шкільного віку з різними патологічними станами. Але майже не вивченим є питання вмісту та балансу МЕ у волоссі вагітних жінок і в новонароджених. Не вирішеними залишаються питання впливу дефіциту, надлишку і дисбалансу окремих МЕ вагітної жінки на ріст і розвиток організму плода та його передчасне народження.

Результати дослідження відображені у наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження та критерії включення/ виключення

Дисертаційна робота виконана в Сумському державному університеті на кафедрі педіатрії. Забір матеріалу для дослідження проводився на базі Сумського міського клінічного пологового будинку Пресвятої Діви Марії та Сумського обласного клінічного перинатального центру.

У період з 2012 по 2016 рік було проведено комплексне обстеження 65 жінок та їхніх новонароджених дітей. Їх було поділено на групи згідно з гестаційним віком та масою тіла при народженні, керуючись наказом МОЗ України від 29.08.2006 №584 [38], директивами ВОЗ щодо класифікації недоношених новонароджених [160]. Також для формування досліджуваних груп були використані центильні криві параметрів розвитку Фентон [94].

До групи I увійшли жінки та їхні новонароджені, котрі народилися з екстремально малою масою тіла (ЕММТ) у термін гестації 24-28 тижнів.

Породіллі та їхні діти, які народились із дуже малою масою тіла (ДММТ) у термін гестації 29-31 тиждень, увійшли до групи II.

Групу III склали матері та їхні новонароджені, які народилися з малою масою тіла (ММТ) у термін гестації 32-36 тижнів.

Окремо розглядали жінок та їхніх дітей, котрі народились у термін >37 тижнів із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) (група IV) та матерів і їхніх дітей, які народились із фізіологічним перебігом гестаційного процесу у термін >37 тижнів (група V). У кожній групі було по 13 пар мати-дитина.

Був використаний системний підхід до комплексного аналізу анамнестичних, клінічних, антропометричних, лабораторних, інструментальних та математично - статистичних даних.

Критерії включення досліджуваних:

1. Інформована згода батьків дитини на участь у дослідженні.
2. Гестаційний вік новонароджених 24-36 тижнів.
3. Мала, дуже мала та екстремально мала маса тіла дитини при народженні.

Критерії виключення досліджуваних:

1. Відмова батьків дитини на участь у дослідженні.
2. Недоношені новонароджені зі ЗВУР та доношені новонароджені зі ЗВУР за диспластичним типом.
3. Множинними вроджені вади розвитку, хромосомні аномалії у новонароджених.
4. Наявність у матерів супутніх соматичних захворювань у стадії декомпенсації, спадкової патології обміну, гострої хірургічної чи психіатричної патології.
5. Фарбування і дії хімічних речовин на волосся матерів.

Дослідження будувалося на принципах, зазначених у Гельсінській декларації з подальшими доповненнями [183], та було схвалено на засіданні комісії з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету (Протокол № 1/10 від 02.10.2018 року).

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Клінічні методи

Клінічний метод застосовували в новонароджених дітей, які перебували в Сумському міському клінічному пологовому будинку Пресвятої Діви Марії та Сумському обласному клінічному перинатальному центрі.

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

Проводилась оцінка загального стану дитини, реєстрували антропометричні показники (масу тіла та зріст, обвід голови та грудної клітки) та морфофункціональну зрілість за шкалою Баллард. За допомогою центильних кривих параметрів розвитку Фентон [94] визначали відповідність антропометричних даних гестаційному віку дитини.

Новонародженим щоденно реєстрували добовий приріст маси тіла, проводили добовий моніторинг життєво важливих функцій органів і систем (термометрія, пульсоксиметрія (SpO_2), артеріальний тиск, добовий діурез), лабораторні методи (загально клінічні, біохімічні).

Поряд з тим усіх новонародженим проводили ультразвукове дослідження головного мозку та серця. За показаннями – електрокардіографію та рентгенологічне дослідження. Діти у ранньому неонатальному періоді були оглянуті профільними спеціалістами, окулістом та неврологом.

Було клінічно обстежено матерів досліджуваних груп. Проведено збір акушерсько-гінекологічного анамнезу, проаналізовано перебіг вагітності та пологів породіль досліджуваних груп (“Індивідуальна карта вагітної і породіллі” (форма № 111/о). Проаналізовано *anamnesis vitae* жінок, антропометричні дані, соціально-економічний стан, дані загального огляду та обстеження профільними спеціалістами (за необхідності), лабораторного та інструментального обстеження під час вагітності (УЗД-діагностика).

2.2.2. Лабораторні методи

Забір біоматеріалу було проведено в ранньому неонатальному періоді (перша доба життя).

Визначали рівень МЕ в біосередовищах (плацента, волосся матері та дитини) методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії.

Забір зразків тканини плаценти здійснювали гострим скальпелем з її центральної частини в 65 породіль. Забраний матеріал зважували перед дослідженням, потім висушували в сушильній шафі за температури 105°C до постійної ваги. У фарфорових тиглях висушений гомогенат клітин плаценти поміщали до муфельної печі при температурі 450°C . Визначали вагу отриманого попелу і розчиняли його в 10% розчині соляної та азотної кислоти, після чого доводили бідистильованою водою до певного об'єму.

Уміст МЕ визначали за допомогою атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115М1 виробництва НВО «Selmi» (Україна). Метод атомно-абсорбційної спектрофотометрії заснований на явищі поглинання світла вільними атомами хімічних елементів. Кожному МЕ властива певна довжина хвилі випромінювання, при якому відбувається атомне поглинання. За допомогою полум'яного атомізатора досліджувана проба переходить у стан атомного пару. Як джерело світла використовуються різні вузькопосмуговані джерела світла. Внаслідок просвічування джерелом світла шар атомного пару випромінює відповідну для кожного МЕ довжину хвилі, при цьому відбувається перехід атомів основного не збудженого рівня на більш високі збуджені рівні. Монохроматор фіксує цей процес і передає на фотоприймач, який реєструє отриманий електросигнал і після обробки результат виводиться на дисплей [195].

Забір волосся проводили в перший день після пологів у матері і дитини, після стабілізації їх стану та отримання письмової згоди матері на відбір проби для дослідження.

Усі матері дітей, які брали участь у дослідженні, проживали в останні 5 років в однакових клімато-географічних умовах (м. Суми та Сумська область). Забір матеріалу проводили в матерів, чиє волосся не підлягало фарбуванню та дії токсичних хімічних сполук.

За допомогою ножиць з тупими кінцями волосся зрізали з потиличної ділянки на 2 мм від кореня та поміщали в пакет з застібкою zip-lock.

Для вивчення хімічного складу волосся зважували з точністю до

0,001 г. Потім зразки спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі за температури 450°C для видалення органічної матриці. Отриманий попіл розчиняли в суміші соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот та доводили об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Методом полуменевої атомізації визначали вміст заліза (довжина хвилі – 248,3 нм), міді (довжина хвилі – 324,8 нм), кобальту (довжина хвилі – 240,7 нм), цинку (довжина хвилі – 213,9 нм), магнію (довжина хвилі – 285,2 нм), марганцю – (довжина хвилі – 279,5 нм), хрому (довжина хвилі – 357,9 нм), кадмію (довжина хвилі – 228,8 нм), свинцю (довжина хвилі – 283,3 нм) та нікелю (довжина хвилі – 232,0 нм). Отриманий розчин аналізували на спектрофотометрі С115-М1. Електросигнал реєструвався і після обробки результат висвічувався на екрані.

2.2.3. Ультрамiкроскопiя

Нами було виконано ультрамiкроскопiчне дослідження волосся за допомогою растрової електронної мiкроскопiї. Вiдбiр волосся здiйснювали за описаною вище методикою. Суть вищезазначеного дослідження полягає в отриманнi зображення об'єкта шляхом поточкової взаємодiї електронного пучка з поверхнею досліджуваного матерiалу. У зв'язку з тим, що при нормальнiму атмосфернiму тиску електронний пучок сильно розсiюється, тиск у вакуумнiй камерi растрового електронного мiкроскопа має бути 10^{-5} торр i бiльше. Вiд джерела електронiв формується електронний пучок у виглядi сфокусованого зонда, який проходить через систему управлiння електродiв, що змiщують його по поверхнi досліджуваного зразка по траєкторiї, яка утворює растр.

При взаємодiї пучка електронiв з поверхнею досліджуваного зразка виникає реакцiя у вiдповiдь, яка реєструється датчиками. У подальшому цей сигнал використовується для модуляцiї яскравостi електронного пучка в електронно-променевiй трубцi монiтора. Вiд фiзичних властивостей поверхнi досліджуваного зразка буде залежати величина вторинного сигналу, яка

змінюється від однієї точки до іншої. Як результат, на дисплеї з'являється зображення поверхні матеріалу, що відображає топографію відповідної фізичної властивості досліджуваного зразка.

Растрову електронну мікроскопію волосся проводили таким чином: середню частину волосся фіксували на графітових столиках. Перед переглядом у растровому мікроскопі зразки напилювали вуглицем у вакуумному універсальному пості «ВУП-5», поміщали в растровий електронний мікроскоп із камерою низького вакууму "РЭМ 102". Потім вимірювали діаметр волосся та вивчали його морфологічні особливості. Досліджуваний матеріал документували у вигляді цифрових фотографій та зберігали на електронному носії.

2.2.4. Статистичний аналіз

Усі отримані результати дослідження були оброблені з використанням методів варіаційної статистики, за допомогою програми Excel пакета Microsoft Office, програми Microsoft Open Value Subscription Education Solutions V0731528 та GraphPad software [25]. Методи варіаційної статистики, що були використані, 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. За значенням t та кількістю ступенів вільності ($l = n_1 + n_2 - 2$), користуючись відповідною таблицею розподілу, обчислювали значущість відмінностей двох вибірок (p). 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 % ($p \leq 0,05$). Отримані цифрові дані наведені на графіках та в таблицях.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ ТА ЇХНІХ МАТЕРІВ

Під клінічним спостереженням знаходилося 65 пар мати-новонароджений, які перебували в Сумському міському клінічному пологовому будинку Пресвятої Діви Марії та Сумському обласному клінічному перинатальному центрі. Основну групу склали 39 пар мати - дитина, які народилися передчасно з ЕММТ, ДММТ та ММТ у різні терміни гестаційного процесу. Також до дослідження включені матері і їхні новонароджені зі ЗВУР та породіллі і їхні здорові новонароджені (ЗН).

Середній гестаційний вік при народженні в групі I становив $26,23 \pm 0,43$ тижнів, у II – $30,62 \pm 0,14$ тижнів, у групі III складав $34,54 \pm 0,39$ тижнів. Середній термін гестації в новонароджених групи IV складав $38,23 \pm 0,34$ тижнів, у V – $39,38 \pm 0,42$ тижнів.

Розподіл дітей за статтю в усіх групах обстежених був подібний, що свідчить про коректність їх формування.

Серед жінок, котрі народили дітей з ЕММТ, переважали мешканці міста Суми (76,9%), тоді як решта (23,1%) – жителі сіл та районів Сумської області. Стосовно жінок груп II і III, то мешканців обласного центру було менше – 53,8% і 61,5% відповідно, що може свідчити про вплив факторів зовнішнього середовища на перебіг та тривалість вагітності. Щодо матерів груп IV та V, то жителів міста Суми нараховувалося 84,6% та 69,2% відповідно.

Зі збільшенням гестаційного віку зменшувався показник народження дітей у неповних сім'ях, коли в родині був відсутнім батько, – 61,5%, 38,5% та 23,1% у I, II та III групах відповідно. Серед жінок групи II і III зареєстрований шлюб мали 38,5%, а в групі I – 23,1%. Це дає змогу віднести соціальний стан до факторів ризику невиношування. Щодо матерів груп IV та V, то в зареєстрованому шлюбі перебувало 69,2% і 84,6% відповідно.

Відповідно до гестаційного віку при народженні змінювались і антропометричні показники: маса та довжина тіла, обвід голови та грудної клітки, що наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Характеристика обстежених дітей, котрі народились передчасно та зі ЗВУР

Показник	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)	Група IV (n=13)	Група V (n=13)
Стать жіноча, %	53,8±14,4	69,2±13,3	69,2±13,3	76,9±12,2	53,8±14,4
Стать чоловіча, %	46,2±14,4	30,8±13,3	30,8±13,3	23,1±12,2	46,2±14,4
Маса тіла, г	995,38±80,82 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	1708,46±66,89 p ³ =0,0002	2286,92±115,28	2365±50,6 p ⁴ =0,0001	3468,46±161,73
Зріст, см	37,15±1,27 p ¹ =0,0004; p ² =0,0001	42,62±0,43 p ³ =0,0004	45,46±0,53	46,3±0,6 p ⁴ =0,0001	51±0,49
Окружність голови, см	24,92±0,57 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	28,92±0,35 p ³ =0,0002	31,11±0,35	30,92±0,25 p ⁴ =0,0001	34,53±0,36
Окружність грудної клітки, см	23,69±0,52 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	27,62±0,35 p ³ =0,0001	29,88±0,34	29,15±0,25 p ⁴ =0,0001	33,38±0,38

Примітки:

p¹ – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II,
p² – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи III,
p³ – достовірність різниці показників відносно групи II відносно групи III,
p⁴ – достовірність різниці показників відносно групи IV відносно групи V.

Для оцінки ступеня зрілості всі діти були оцінені за шкалою Баллард.

Усі діти групи I були народжені шляхом кесаревого розтину. Лише одна дитина групи II народилася через природні шляхи (7,69%). У групі дітей з ММТ (група III) відсоток дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, становив 15,4%. Частка дітей, котрі народилися через природні пологові шляхи, сягала 84,62% та 92,3% у групах IV та V відповідно.

Важливу роль для нормальних процесів росту та розвитку дитини має перебіг антенатального періоду. Вивченню особливостей акушерсько-

гінекологічного анамнезу, стану здоров'я вагітної жінки приділяли велику увагу, оскільки вони могли вплинути на процес виношування.

Аналізуючи анамнестичні дані, встановили, що серед матерів дітей із ДММТ достовірно було більше тих, хто завагітнів та народжував уперше. Показники оцінки наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2.

Акушерсько-гінекологічний анамнез породіль

Кількість подій	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)	Група IV (n=13)	Група V (n=13)
Кількість вагітностей в анамнезі, %					
1	38,5±14 p ¹ =0,0496	76,9±12,2	46,2±14	38,5±14	61,5±14
2	15,4±10,4	23,1±12,2	23,1±12,2	15,4±10,4	15,4±10,4
3	30,8±13,3	-	15,4±10,4	30,8±13,3	-
4-6	15,4±10,4	-	15,4±10,4	15,4±10,4	30,8±13,3
Кількість пологів в анамнезі, %					
1	46,2±14 p ¹ =0,0081	92,31±7,69	61,5±14	46,2±14	69,2±13,3
2	46,2±14 p ¹ =0,0239	7,69±7,69	30,8±13,3	46,2±14	23,1±12,2
3 і більше	7,69±7,69	-	7,69±7,69	7,69±7,69	7,69±7,69
Штучні аборти в анамнезі, %					
Штучні аборти в анамнезі, %	23,1±12,2	15,4±10,4	-	38,5±14	15,4±10,4
Мимовільне переривання вагітності в анамнезі, %					
Мимовільне переривання вагітності в анамнезі, %	23,1±12,2	-	30,8±13,3	23,1±12,2	-
ерозія шийки матки, %					
ерозія шийки матки, %	53,8±14,4	46,2±14	46,2±14	38,5±14	15,4±10,4
бактеріальний вагіноз, %					
бактеріальний вагіноз, %	7,69±7,69	7,69±7,69	-	15,4±10,4	-
кольпіт, %					
кольпіт, %	30,8±13,34	38,5±14	53,8±14,4	53,8±14,4	23,1±12,2

Примітки:

p¹ – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II.

Мимовільне переривання вагітності мали 23,1% жінок першої групи, 30,8% породіль третьої. У групі жінок, які народили дітей зі ЗВУР (група IV), 38,5% мали в анамнезі переривання вагітності у ранні терміни.

Аналіз антенатального онтогенезу дітей представлений у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Аналіз антенатального онтогенезу недоношених новонароджених та дітей зі ЗВУР, $P \pm s$

Показник	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)	Група IV (n=13)	Група V (n=13)
Особливості перебігу вагітності, %					
Загроза переривання вагітності	84,6±10,4 $p^1=0,0408$; $p^2=0,0001$	46,2±14,4	15,4±10,4	38,5±14	-
Гестози	61,5±14	46,2±14,4	30,8±13,3	46,2±14,4 $p^4=0,0268$	7,69±7,69
Багато-, маловоддя	38,5±14	30,8±13,3	7,69±7,69	30,8±13,3	7,69±7,69
Гіперплазія плаценти	46,2±14,4	30,8±13,3	15,4±10,4	53,8±14,4 $p^4=0,0408$	15,4±10,4
Аномально низька плацентажія, передлежання плаценти	38,5±14	15,4±10,4	23,1±12,2	7,69±7,69	-
Екстрагенітальна патологія, %					
Загострення хронічних запальних захворювань	76,9±12,2 $p^1=0,0496$; $p^2=0,0047$	38,5±14	23,1±12,2	61,5±14 $p^4=0,0496$	23,1±12,2
Анемія вагітних	92,3±7,69 $p^2=0,0025$	76,9±12,2 $p^3=0,0496$	38,5±14	61,5±14 $p^4=0,0142$	15,4±10,4
Соматична патологія	61,5±14 $p^2=0,0496$	30,8±13,3	23,1±12,2	46,2±14,4	15,4±10,4
Вегето-судинна дистонія	38,5±14	30,8±13,3	38,5±14	23,1±12,2	15,4±10,4
Ендокринна патологія	46,2±14,4	15,4±10,4	23,1±12,2	23,1±12,2	-

Примітки:

p^1 – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II;

p^2 – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи III;
 p^3 – достовірність різниці показників відносно групи II відносно групи III;
 p^4 – достовірність різниці показників відносно групи IV відносно групи V.

Серед матерів, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів відмічали високий відсоток тих, котрі мали загрози переривання вагітності в анамнезі. Порівняно з жінками груп II і III він був у 1,8 та 5,4 раза відповідно вищий.

У жінок групи I відмічали високий відсоток соматичної патології (у тому числі бронхіту, пієлонефриту), що вдвічі частіше, ніж у матерів групи II і втричі – порівняно з жінками групи III. Матері, які народили дітей з ММТ, у 2 та 2,4 раза рідше страждали на анемію вагітних, ніж жінки груп II і I відповідно. Гострі респіраторні захворювання під час вагітності перенесли 61,5% жінок групи I, що в 2,7 раза більше, ніж у групі III.

Таким чином, у жінок, які народили в більш ранні терміни гестації, частіше спостерігалася наявність екстрагенітальної патології і обтяжений гінекологічний анамнез, що призводило до порушення репродуктивної функції, а сукупність цих факторів була передумовою до формування ускладнень гестаційного процесу.

У перебігу вагітності жінок, які народили дітей зі ЗВУР, переважали гестози та гіперплазія плаценти. Слід зазначити, що загострення запальних процесів у цих матерів спостерігалась у 2,7 разу, а анемія вагітних у 4 рази частіше, ніж у жінок, котрі народили ЗН.

Актуальним залишається питання внутрішньоутробного інфікування. Під час обстеження на TORCH-інфекції вагітних групи I виявлено, що 38,5% з них мали негативний результат, тоді як решта (61,5%) – не були обстеженими. У 46,2% жінок групи II результати дослідження на TORCH-інфекції були негативними, тоді як у матерів групи III цей відсоток становив 23,1%. Поряд з тим 53,8% жінок групи II і 76,9% групи III не проходили обстеження.

Щодо окремо досліджуваної групи матерів, які народили дітей зі ЗВУР (група IV), то відсоток необстежених на хвороби, що передаються вертикальним шляхом передачі, сягав 76,9%, решта мали негативний результат. Тобто проблема відсутності дослідження на TORCH-інфекції була типовою і для жінок групи IV.

Відразу після народження, на першій та п'ятій хвилині, усі діти були оцінені за шкалою Апгар. Якщо на п'ятій хвилині оцінки результат становив менше 7 балів, то додаткові оцінювання за шкалою Апгар проводили кожні 5 хвилин до отримання 7 балів або до 20-ї хвилини життя дитини.

Привертають увагу достовірні відмінності показників оцінки за шкалою Апгар між досліджуваними групами (табл. 3.4.). І хоча застосування шкали є суб'єктивним критерієм, який характеризує загальний стан новонароджених, слід зазначити, що в дітей, котрі народились у більш пізні терміни гестації і з більшою масою тіла, вітальні показники були вищі. Це свідчить про морфо-функціональну незрілість глибоко недоношених дітей. Стосовно дітей зі ЗВУР, то середні показники на 5 хвилині були на 12,5% нижчі, ніж у ЗН.

Таблиця 3.4.

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар

Хвилина життя	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)	Група IV (n=13)	Група V (n=13)
Перша	3,9±0,22 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	6,2±0,34 p ³ =0,0235	7,38±0,35	7,46±0,22	8,08±0,29
П'ята	5,2±0,15 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	6,9±0,29 p ³ =0,0033	8,15±0,25	8,07±0,21 p ⁴ =0,0042	9,08±0,24
Десята	7,23±0,12 p ¹ =0,0001	8,38±0,14			

Примітки:

p¹ – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II;
p² – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи III;
p³ – достовірність різниці показників відносно групи II відносно групи III;
p⁴ – достовірність різниці показників відносно групи IV відносно групи V.

Усі недоношені новонароджені одразу після народження отримали неонатологічну допомогу, керуючись наказами МОЗ України наказом МОЗ України №312 від 8.06.2007 року та №225 від 28.03.2014 року. Респіраторну підтримку у вигляді штучної вентиляції легенів потребували 92,3% новонароджених першої групи, 69,2% – другої, 15,4% третьої групи. Усі діти груп IV та V були киснево незалежними. Новонародженим проводили штучну вентиляцію легень у режимах A/C, SIMV/IMV, SIMV/PSV, PSV, CPAP за загальноприйнятими схемами та відповідно до тяжкості загального стану, показників лабораторних та інструментальних методів дослідження. Середня тривалість проведення штучної вентиляції для дітей групи I склала $8,9 \pm 0,3$ дня, а для новонароджених груп II та III – $6,7 \pm 0,4$ та $2,4 \pm 0,1$ дня відповідно.

Структура захворюваності протягом неонатального періоду наведена в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5.

Особливості клінічного перебігу раннього неонатального періоду новонароджених, $P \pm s$

Патологічний стан	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)	Група IV (n=13)	Група V (n=13)
Респіраторний дистрес-синдром, %	$92,3 \pm 7,69$ $p^1=0,0323$; $p^2=0,0001$	$46,2 \pm 14,4$ $p^3=0,0268$	$7,69 \pm 7,69$	-	-
Асфіксія помірна, %	$23,1 \pm 12,2$ $p^2=0,0008$	$53,8 \pm 14,4$	$84,6 \pm 10,4$	-	-
Асфіксія важка, %	$69,2 \pm 13,3$	$38,5 \pm 14$	-	-	-
Внутрішньоутробна інфекція, %	$46,2 \pm 14,4$	$38,5 \pm 14$	$30,8 \pm 13,3$	-	-
Виразково-некротичний ентероколіт, %	$15,4 \pm 10,4$	$7,69 \pm 7,69$	-	-	-
Гіпербілірубінемія, %	$53,8 \pm 14,4$	$38,5 \pm 14$	$23,1 \pm 12,2$	$15,4 \pm 10,4$	-
Синдром поліорганної недостатності, %	$30,8 \pm 13,3$	$15,4 \pm 10,4$	-	-	-

Примітки:

- p^1 – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II;
 p^2 – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи III;
 p^3 – достовірність різниці показників відносно групи II відносно групи III;
 p^4 – достовірність різниці показників відносно групи IV відносно групи V.

Основними ланками терапії дітей, що народилися передчасно, були забезпечення температурного режиму, вигодовування, адекватна респіраторна підтримка, етіотропне, патогенетичне та симптоматичне медикаментозне лікування. Щодо підтримки теплового балансу, то вона реалізувалася шляхом виходжування передчасно народжених дітей у кувезах (100,0% немовлят I, 53,8 % та 15,4% дітей II та III груп відповідно) та за допомогою метода «Мати-кенгуру» (46,2% та 84,6% дітей II та III груп відповідно).

Усім дітям досліджуваних груп було проведено нейросонографічне обстеження головного мозку.

За його результатами, у ранньому неонатальному періоді в передчасно народжених дітей групи I перивентрикулярну лейкомаляцію виявляли в 76,9% випадків. У немовлят групи II перивентрикулярна лейкомаляція складала 61,5% випадків. Субепендимальні кісти в діаметрі 3-5 мм виявляли в 38,5% і 23,1% дітей груп I і II відповідно.

У 30,8% дітей групи III вже у перші доби життя виявляли підвищення ехощільності перивентрикулярних відділів.

Внутрішньошлуночкові крововиливи III-IV ступеня спостерігали в 46,2% дітей групи I та 23,1% немовлят групи II.

Як видно з таблиці 3.6., зміни низки лабораторних показників у крові передчасно народжених залежать від гестаційного віку дитини, що обумовлено їх анатомо-фізіологічними та метаболічними особливостями.

**Лабораторне обстеження дітей, які народились передчасно у
ранньому неонатальному періоді, М±m**

Показник	Група I (n=13)	Група II (n=13)	Група III (n=13)
Гемоглобін, г/л	150,2±3,8 p ¹ =0,0409; p ² =0,0001	160,7±3,03 p ³ =0,0123	171,6±2,65
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,3±0,1 p ² =0,0001	4,45±0,07 p ³ =0,0001	5,05±0,09
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	14,1±1,09	12,9±0,36	13,2±1,06
Юні, %	1,61±0,2	1,89±0,16	2,1±0,1
Паличкоядерні, %	7,06±0,26	7,1±0,3	6,93±0,38
Сегментоядерні, %	39,4±2,08	41,6±1,46	42,1±1,13
Моноцити, %	8,45±0,36	8,68±0,34	8,76±0,55
Лімфоцити, %	39,3±2,46	35,66±1,07	38,42±1,05
Еозинофіли, %	4,44±0,32	3,96±0,27	3,61±0,14
Базофіли, %	1,73±0,22 p ¹ =0,0207; p ² =0,0155	1,15±0,08	1,1±0,1
Білірубін, мкмоль/л	118,4±15,4 p ¹ =0,0177; p ² =0,0499	162,3±7,75	153,86±8,01
Білок загальний, г/л	47,22±0,96 p ¹ =0,0028; p ² =0,0001	51,14±0,68	53,08±0,74
Аланінамінотрансфераза, ммоль/л	0,38±0,03	0,4±0,02	0,4±0,02
Аспартатамінотрансфераза, ммоль/л	0,43±0,03	0,38±0,02	0,37±0,02
Креатинін, мкмоль/л	77,2±1,2 p ¹ =0,0001; p ² =0,0001	93,6±2,36	92,13±1,15
Сечовина, ммоль/л	6,77±0,65	10,12±2,62	7,1±0,96
Глюкоза, ммоль/л	3,33±0,02	3,26±0,03	3,25±0,04
Натрій, ммоль/л	133,68±1,39	133,8±1,25	134,02±1,61
Калій, ммоль/л	5,22±0,32	5,21±0,18	5,15±0,12
Кальцій, ммоль/л	2,1±0,08	2,2±0,12	1,99±0,03
Хлор, ммоль/л	103,01±1,96	105,99±1,21	106,1±1,01

Примітки:p¹ – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи II;p² – достовірність різниці показників відносно групи I відносно групи III;p³ – достовірність різниці показників відносно групи II відносно групи III;

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

Отже, до одного з факторів невиношування вагітності як чинника розвитку мікроелементозу в новонароджених можна віднести соціальний стан родини. Гострі інфекційно-запальні та неінфекційні захворювання матерів, ускладнений перебіг вагітності створюють умови для розвитку передчасного народження дітей. Маса тіла новонародженої дитини залежить від особливостей антенатального розвитку плода.

Серед факторів, що призводять до появи ЗВУР плода, можна віднести загрозу переривання вагітності, гіперплазію плаценти, загострення запальних процесів та анемію в матерів. Зазначені фактори також мають безпосередній вплив на мікроелементний обмін новонародженої дитини.

У досліджених групах матерів, котрі народили передчасно, відмічали високий відсоток необстежених на TORCH-інфекції (від 53,8% – до 76,9%), що потребує внесення змін до плану ведення вагітних жінок групи ризику, особливо під час повторних вагітностей.

Перебіг раннього неонатального періоду корелював з масою тіла при народженні. Наявність ускладнень у ранньому неонатальному періоді могла суттєво впливати на мікроелементний обмін новонародженої дитини, викликаючи дисмікроелементоз.

РОЗДІЛ 4

РОЛЬ ПЛАЦЕНТИ В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО

4.1. Уміст та баланс есенціальних мікроелементів у плаценті в разі невиношування вагітності

Сучасні дослідження підтверджують гіпотезу про те, що плацентарна недостатність сприяє значній частині передчасних пологів [158, 171]. У процесі внутрішньоутробного розвитку відбувається інтенсивне збільшення розмірів і маси плода порівняно з плацентою, тому її функціонування стає більш складним та напруженим [157]. Функціональний стан плода багато в чому залежить від функціонування плаценти, яка слугує проміжною ланкою між організмом матері і її дитини. Однією з головних функцій плаценти є трансфер поживних речовин, у тому числі есенціальних МЕ до плода [119, 120].

Нами досліджено вміст 6 МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) у плаценті жінок, котрі народили передчасно.

У плаценті матерів, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), вміст заліза був найнижчим і становив $158,49 \pm 18,5$ мкг/г (рис. 4.1.1.). Тоді як у тих, котрі народили дітей з ДММТ (група II), рівень МЕ був у 1,9 раза більший ($p=0,0191$), що, на нашу думку, пов'язано з активним депонуванням заліза саме до терміну 29-31 тижнів і підготовкою пулу плацентарного заліза до активного його використання на завершальних етапах внутрішньоутробного розвитку. Цю гіпотезу підтверджує те, що в плаценті жінок, які народили новонароджених з ММТ (група III) в 32-36 тижнів, вміст заліза зменшився на 44% порівняно з групою породіль, які народили новонароджених з ДММТ у термін 29-31 тижнів ($p=0,0443$).

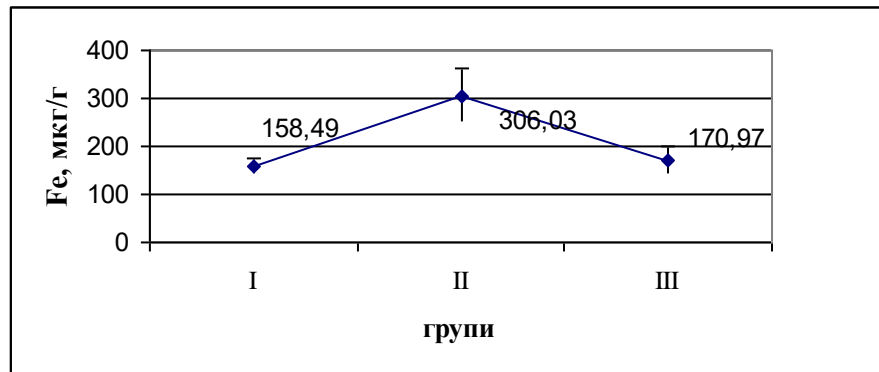


Рис. 4.1.1 – Уміст заліза у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Нами окремо було вивчено рівень заліза в плаценті жінок, які народили ЗН у термін 37-41 тиждень, і встановлено, що він складав $79,9 \pm 8,9$ мкг/г (Додаток А, табл. А.1). Більш низькі показники Fe в плаценті свідчать про активне накопичення його плодом, що пов'язано зі збільшенням швидкості фетального росту й розвитку і значним зростанням потреби в МЕ.

Отже, плацентарний уміст Fe динамічно змінюється залежно від потреб плода. Найвищий він у термін гестації 29-31 тиждень, а найнижчий – у 37-41 тиждень.

Як видно на рисунку 4.1.2., вміст міді в плаценті був найвищий у групі породіль, котрі народили дітей з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (група II). Цей показник у 1,3 та 2,25 раза більший, ніж у плаценті жінок групи I та III ($p=0,1056$, $p=0,0001$) відповідно. Тобто мідь з вихідного рівня в 24-28 тижнів гестації поступово депонувалась до 29-31 тижня, коли й досягнула максимальних значень. У плаценті породіль, котрі народили дітей з ММТ у термін 32-36 (група III) тижнів, показники Cu були найнижчі. А беручи до уваги рівень міді у плаценті жінок, котрі народили ЗН у термін 37-41 тиждень (група V), де він становив $0,83 \pm 0,042$ мкг/г, можна припустити, що в третьому триместрі Cu виходить з депо плаценти і рухається в бік плода, тим самим задовольняючи підвищені фетальні потреби в ньому.

Направленість та характер змін умісту Cu у плаценті в ході гестації збігалася з особливостями змін Fe.

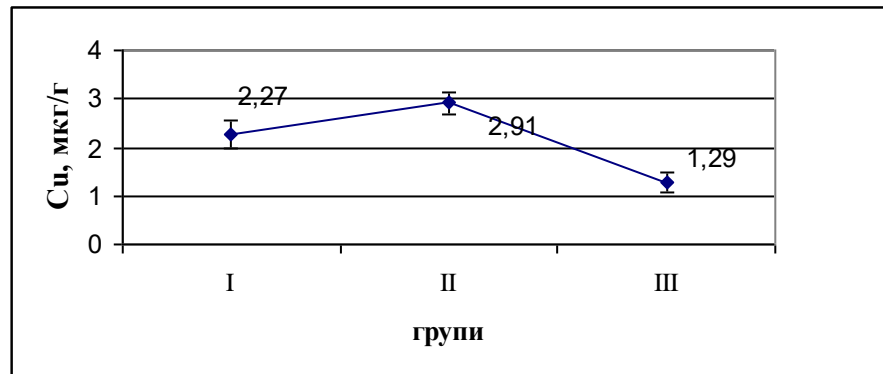


Рис. 4.1.2 – Уміст міді у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Уміст цинку в плаценті жінок, котрі народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), становив $90,55 \pm 12,56$ мкг/г, що лише в 1,1 раза менше, ніж у групі II ($p > 0,05$), що відображено на рисунку 4.1.3.

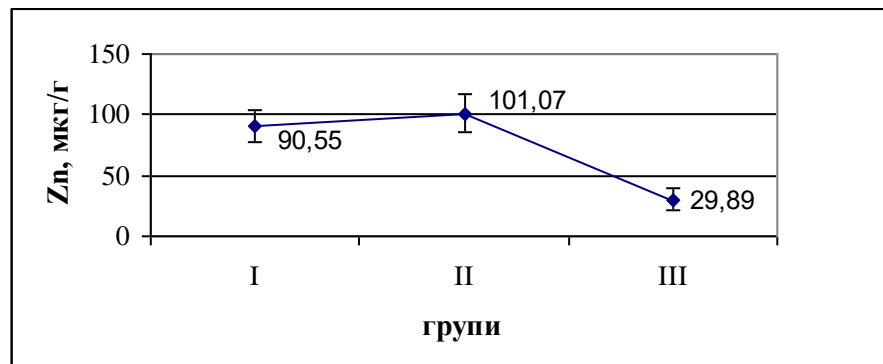


Рис. 4.1.3 – Уміст цинку у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Найнижчий показник рівня Zn знаходили в групі породіль, які народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів (група III). Він був у 3 та 3,4 раза менший, порівняно з групами I та II ($p = 0,007$, $p = 0,007$) відповідно. За даними дослідників, ризик дефіциту цинку збільшується в недоношених немовлят і в дітей з малою масою для гестаційного віку [98]. Тобто, можливо, плацента акумулює Zn на більш ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку для його трансферу в більш пізні терміни. Як відомо, цинк є важливим ростовим фактором організму, а активне зростання організму плода відбувається наприкінці третього триместру вагітності [5, 221].

Динаміка і направленість змін умісту плацентарного Zn збігалася з гестаційними змінами Fe та Cu.

Стосовно магнію, то його найбільший рівень був у групі матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), і становив $80,31 \pm 16,99$ мкг/г та майже не змінився в групі II (рис. 4.1.4.).

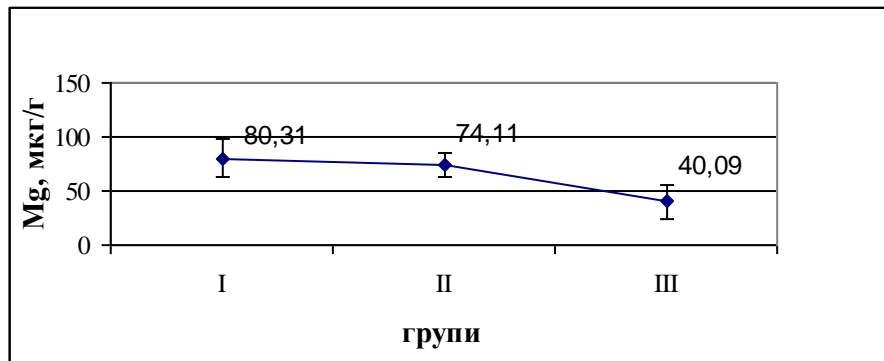


Рис. 4.1.4 – Уміст магнію у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Уміст Mg у плаценті породіль групи III мав тенденцію до зниження і становив $40,09 \pm 15,65$ мкг/г, що в 2 та 1,8 раза менше, порівняно з групами I та II ($p=0,0945$, $p=0,0972$) відповідно.

У групі матерів, які народили ЗН у термін 37-41 тиждень, рівень магнію був $12,22 \pm 0,92$ мкг/г. Це схиляє до думки, що суттєве зменшення вмісту ME в плаценті пов'язане з більшим терміном гестації та масою дитини при народженні.

Отже, гестаційна динаміка вмісту есенціальних Fe, Cu, Zn та Mg у плаценті була дуже близькою.

Щодо кобальту, то його показники в плаценті жінок, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), були в 2,2 та 4,7 раза менші, порівняно з групами II та III ($p=0,0559$, $p=0,0001$) відповідно, що відображено на рисунку 4.1.5.

Найбільші показники вмісту кобальту спостерігали в плаценті жінок, котрі народили недоношених з ММТ у термін 32-36 тижнів ($0,52 \pm 0,09$ мкг/г попелу), що у 2,2 раза більше, порівняно з умістом ME в матерів, що народили дітей з ДММТ ($p=0,0175$).

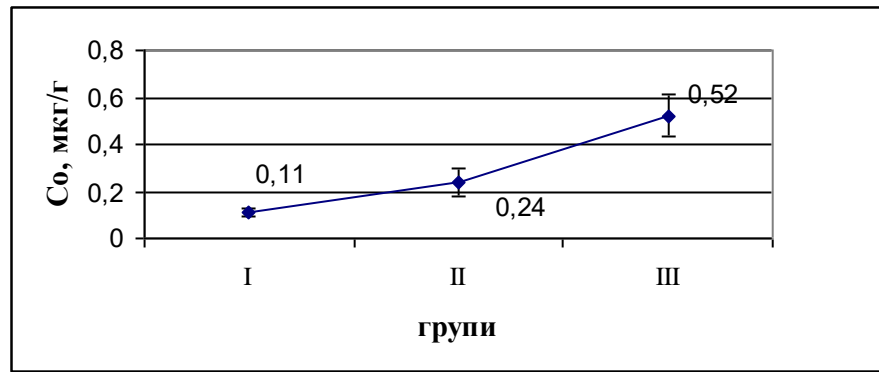


Рис. 4.1.5 – Уміст кобальту у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Беручи до уваги, що в групі матерів, котрі народили ЗН, рівень Co був $0,55 \pm 0,2$ мкг/г, то можна припустити, що плацента накопичує ME впродовж внутрішньоутробного розвитку, починаючи з 24 тижня. Можливо, це пов'язано з найбільш значною потребою плода в Co для становлення функції еритропоезу на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку та конкурентністю з залізом щодо рецептора трансферину на пізніх [194].

А ось марганець накопичувався плацентою впродовж внутрішньоутробного розвитку (рис. 4.1.6.). Найменший його вміст знаходили в групі жінок, які народили новонароджених з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), що в 2 та 2,4 раза менше, ніж у групах II та III ($p=0,0077$, $p=0,0102$) відповідно.

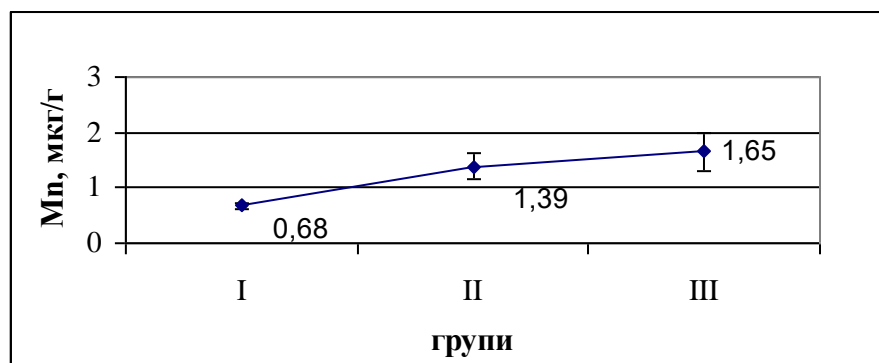


Рис. 4.1.6 – Уміст марганцю у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У групі жінок, які народили доношених ЗН, уміст Mn був $0,73 \pm 0,05$ мкг/г, що в 2,3 та 1,9 раза менше, ніж у групах III та II відповідно. Тобто

спостерігали інтенсивне депонування марганцю в плаценті до 32-36 тижня гестації, а згодом активне використання МЕ плодом.

Слід зазначити, що плацентарна динаміка вмісту Co та Mn практично була тотожною. Вона характеризувалася значним накопиченням цих МЕ та інтенсивним використанням їх депо в термін після 32-36 тижня гестації.

Також нами було досліджено показники співвідношення 15 пар есенціальних МЕ в плаценті жінок, які народили дітей з різною масою тіла та в різні терміни гестаційного процесу (таблиця 4.1.1).

Показники співвідношень у парі Fe/Co в плаценті матерів групи III були в 5,9 та 3,9 раза менші, ніж у групах I та II ($p=0,044$, $p=0,0078$) відповідно. Як видно на рис. 4.1.1. та 4.1.5., рівень заліза зменшувався, а кобальту збільшувався в плаценті жінок, що народили дітей з ММТ у 32-26 тижнів гестації (група III), чим і можна пояснити зміни співвідношень.

У парі Fe/Zn групи III показники мали тенденцію до збільшення порівняно з групами I та II у 9 та 6,2 раза ($p=0,0523$, $p=0,0665$) відповідно.

Стосовно пари співвідношень Fe/Mg, то найбільше значення спостерігали в групі III. Воно було в 4,3 раза більше, ніж у групі I ($p=0,0308$) та мало тенденцію до збільшення порівняно з групою II ($p=0,0836$).

У парі МЕ Cu/Co спостерігали тенденцію до зменшення в 1,9 раза в групі I порівняно з II ($p=0,0866$). А порівнюючи показники групи I та III, в останній вони були в 9 разів менші ($p=0,002$).

Щодо пари Cu/Zn, то показник співвідношення в плаценті матерів групи III був у 5,9 та 4,9 раза більший, порівняно з групами I та II ($p=0,0361$, $p=0,045$) відповідно.

Подібні зміни спостерігали і в парі МЕ Cu/Mg, де значення в групі III були в 1,9 раза більші, ніж у групі I ($p=0,0269$).

А в парі Co/Mg відмічали збільшення показника в 30,4 та 14,4 раза в групі III, порівняно з I та II ($p=0,0083$, $p=0,0107$) відповідно. У групі II показник мав тенденцію до збільшення в 2,1 раза порівняно з групою I ($p=0,0583$).

Відмічено тенденцію до збільшення показників співвідношення в парі ME Co/Zn групи III у 81,2 та 38,2 разу, порівняно зі значеннями в групах I та II ($p=0,0544$, $p=0,0578$) відповідно.

Стосовно пари співвідношення Co/Mn, то спостерігали тенденцію до збільшення показників зі збільшенням терміну гестаційного процесу. Це стосується значень групи III, які 9,7 та 8,25 раза більші, ніж у групах I та II ($p=0,0831$, $p=0,0901$) відповідно.

У парі ME Zn/Mn групи III значення було 8,8 та 5,8 раза меншим, порівняно з I та II ($p=0,0001$, $p=0,0022$) відповідно.

Схожі зміни були і в парі Mg/Mn, де показники співвідношення в плаценті групи I були в 1,9 та 3,5 раза більші, ніж у групах II та III ($p=0,0483$, $p=0,056$) відповідно. А значення в групі II були у 1,8 раза більші, порівняно з показниками групи III ($p=0,0499$).

Достовірних змін співвідношення в парах Fe/Cu, Fe/Mn, Cu/Mn, Zn/Mg не знайдено.

А в парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відзначалося достовірне зменшення показників ($p<0,05$) зі збільшенням маси тіла дитини при народженні в ході гестації з 24 по 36 тиждень. Це пояснюється, насамперед, збільшенням депонуючої функції плаценти стосовно Co та Mn до 36 тижня внутрішньоутробного розвитку.

**Співвідношення есенціальних мікроелементів у плаценті жінок, які народили передчасно у різні терміни
гестаційного процесу**

Група/МЕ		Fe/Cu	Fe/Co	Fe/Zn	Fe/Mg	Fe/Mn	Cu/Co	Cu/Zn	Cu/Mg	Cu/Mn	Co/Zn	Co/Mg	Co/Mn	Zn/Mg	Zn/Mn	Mg/Mn
Група I (n=13)	M	80,5	2957,8	2,34	2,86	242,32	33,24	0,034	0,037	3,3	0,0016	0,0017	0,17	1,51	150,39	120,69
	m	11,26	1152,1	0,57	0,54	26,08	8,49	0,007	0,005	0,29	0,0004	0,0003	0,02	0,25	26,53	26,23
Група II (n=13)	M	113,15	1943,7	3,44	4,71	291,22	17,36	0,041	0,047	2,98	0,0034	0,0036	0,2	1,54	98,16	63,08
	m	19,97	483,9	0,57	1	72,81	2,61	0,008	0,006	0,55	0,001	0,0009	0,04	0,26	23,6	8,85
Група III (n=13)	M	200,67	494,6	21,16	12,25	288,22	3,68	0,199	0,07	2,69	0,1288	0,0517	1,65	1,62	17	34,67
	m	70,62	122,1	9,2	4,06	126,62	0,89	0,075	0,013	1,29	0,063	0,0174	0,82	0,59	2,45	10,54
Група V (n=13)	M	98,84	213,65	2,11	7,12	113,25	51,28	0,024	0,074	1,18	0,0228	0,0434	0,68	4,11	64,46	17,29
	m	12,84	42,83	0,38	1,04	13,97	27,83	0,004	0,007	0,09	0,0144	0,0158	0,25	0,79	10,51	1,72
	p ¹	0,1673	0,425	0,1858	0,1171	0,5332	0,0866	0,4672	0,2025	0,6036	0,1027	0,0583	0,5257	0,9392	0,1543	0,0483*
	p ²	0,1059	0,044*	0,0523	0,0308*	0,7256	0,002*	0,0361*	0,0269*	0,6508	0,0544	0,0083*	0,0831	0,8753	0,0001*	0,0056*
	p ³	0,2447	0,0078*	0,0665	0,0836	0,9838	0,0001*	0,045*	0,1238	0,8418	0,0578	0,0107*	0,0901	0,9099	0,0022*	0,0499*

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп II та III

* – різниця достовірною

На противагу цьому в парах Fe/Mg, Cu/Mg, Co/Mg спостерігалось достовірне збільшення показників співвідношення в ході гестаційного процесу, а в парах Fe/Zn, Co/Zn та Co/Mn – тенденція до збільшення ($p < 0,1$). Такі зміни, можливо, пов'язані зі зменшенням у плаценті Mg і Zn до кінця третього триместра. Інші дослідники встановили, що активний транспорт магнію до плода відбувається на завершальних етапах гестації, а цинк є важливим «ростовим фактором», дефіцит якого виявляється в недоношених новонароджених та в дітей із малою масою тіла для гестаційного віку [98, 165].

Отже, у ході гестаційного процесу відбуваються значні зміни динаміки співвідношення вмісту есенціальних МЕ в плаценті. На ранніх етапах гестації домінують Fe, Zn і Co, а на пізніх у першу чергу Co, а потім Mn.

Також були досліджені коефіцієнти кореляції (r_{xy}) у 15 пар есенціальних МЕ. Був виявлений позитивний взаємозв'язок середньої сили в парах Cu-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p < 0,05$) у плаценті матерів, які народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів гестації (група I), та Mg-Mn ($r_{xy}=0,586$, $p < 0,05$) у породіль, котрі народили новонароджених з ММТ у термін 32-36 тижнів внутрішньоутробного розвитку (група III), а в парах Mg-Mn жінок групи II ($r_{xy}=0,827$, $p < 0,01$) та Zn-Mn у матерів групи III ($r_{xy}=0,81$, $p < 0,05$) – сильний позитивний зв'язок. Ці показники свідчать про наявність синергізму взаємодії у вказаних парах МЕ. Зокрема, має місце вплив Mn на засвоєння міді, магнію та цинку. Добре відомо, що марганець відіграє важливу роль в якості кофактора для багатьох ферментативних реакцій [168]. Інші дослідження показують взаємозв'язок між рівнем марганцю в крові матері і масою тіла при народженні дитини [147].

Отже, показники вмісту есенціальних МЕ в плаценті різнилися. Так, рівні Fe, Cu та Zn збільшувались зі зростанням маси плода та гестаційного терміну 29-31 тижень, а Mn – до 32-36 тижня. Щодо Co, то його мінімальні значення були в дітей, що народилися з ЕММТ у термін 24-28 тижнів гестації і поступово збільшувалися разом з масою тіла дитини при народженні і

гестаційним терміном, а Mg, навпаки, – зменшувалися. Також відзначався високий динамізм балансу есенціальних МЕ. У парах співвідношень Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відзначалося зменшення показників зі зростанням маси тіла дитини та збільшенням терміну гестаційного віку при народженні, а в парах Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg та Co/Mg – збільшення. Щодо показників кореляції МЕ в плаценті, то синергізм взаємодії був притаманний парам Cu-Mn, Mg-Mn та Zn-Mn.

Особливості плацентарного вмісту, їх співвідношення та кореляція обов'язково мають бути враховані в разі розробки методів корекції вмісту та балансу МЕ у вагітних жінок.

4.2. Уміст та баланс токсичних мікроелементів у плаценті жінок, які народили передчасно

Плід та новонароджений дуже чутливі до дії токсичних поліутантів у зв'язку з високою швидкістю проліферації клітин, росту тканин та незрілістю детоксикаційних механізмів [44, 150]. Ученими було запропоновано використовувати тканини плаценти в якості неінвазивного біомаркера оцінки впливу органічних і неорганічних поліутантів зовнішнього середовища на організм новонародженої дитини [110. 121]. Особливо важливим є дослідження пренатального впливу токсичних МЕ, адже більшість з них здатні проникати крізь плацентарний бар'єр і перешкоджати функціонуванню захисних, транспортних та детоксикаційних механізмів плаценти [209].

Нами було вивчено вміст токсичних МЕ (Cr, Cd, Pb, Ni) у плаценті жінок, які народили передчасно на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. Також було досліджено уміст МЕ в плаценті матерів, котрі народили ЗН.

Уміст хрому в плаценті породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), склав $4,4 \pm 1,1$ мкг/г, що в 1,7 раза менше, ніж у матерів, які народили новонароджених з ДММТ у 29-31 гестаційний тиждень ($p > 0,05$). Показник умісту Cr у плаценті породіль, які народили дітей з ММТ

у термін 32-36 тижнів (група III), був більшим у 3,7 і 2,2 рази порівняно з жінками групи I та II з високим показником достовірності ($p=0,0024$ та $p=0,0367$) відповідно. Отримані показники вмісту токсичних МЕ в плаценті наведені на рисунку 4.2.1.

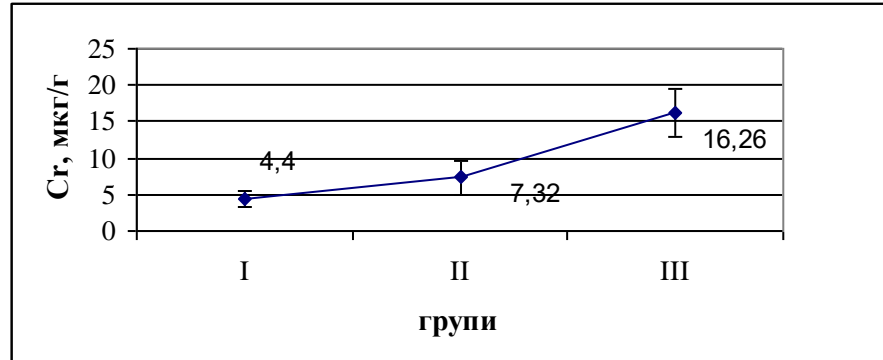


Рис. 4.2.1 – Уміст хрому в плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Хром у плаценті з рівня властивого для 24-28 тижнів гестації накопичувався плацентою і досягав свого максимального значення в 32-36 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Рівень зазначеного МЕ в плаценті матерів, які народили доношених ЗН (група V), становив $4,39 \pm 0,58$ мкг/г (Додаток А, табл. А.2). Цей показник майже однаковий з рівнем МЕ в плаценті породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), та нижчий, ніж у плаценті матерів групи II та III. Це свідчить про накопичення токсичного хрому в плаценті у випадку не виношування вагітності.

Щодо показників вмісту кадмію, то в жінок, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), вони склали $0,0039 \pm 0,001$ мкг/г і суттєво не змінилися порівняно з групою породіль, які народили новонароджених з ДММТ у 29-31 гестаційний тиждень (група II) ($0,004 \pm 0,001$ мкг/г), що відображено на рисунку 4.2.2. Слід зазначити, що в плаценті 53,8% жінок, котрі народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тижнів гестації, МЕ не визначався. У породіль, які народили дітей з ММТ у 32-36 гестаційні тижні (група III), середній уміст Cd був у 1,6 рази більшим

порівняно з жінками групи I та II ($p>0,05$), хоча визначався лише в 23% плацент вищезазначеної групи.

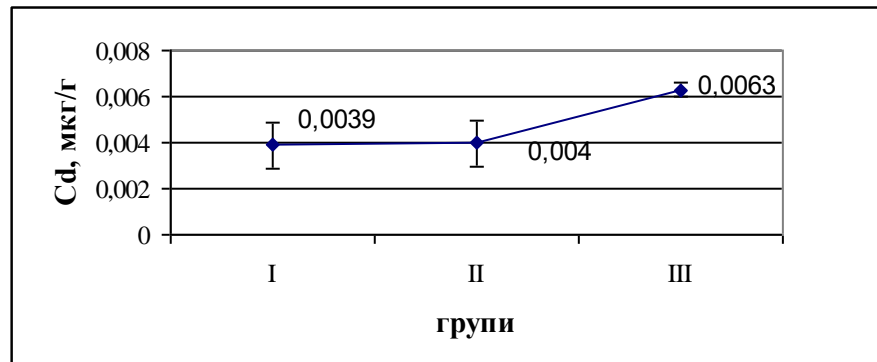


Рис. 4.2.2 – Уміст кадмію в плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Уміст кадмію в плаценті жінок груп I та II залишався майже однаковим, після чого відмічалася тенденція до збільшення в 1,6 раза в плаценті матерів, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижні гестації (група III). У плацентах матерів, які народили доношених ЗН, рівень кадмію був у 2,25 раза нижчим, ніж у тих, хто народив дітей з ММТ у 32-36 тижнів.

У роботах також стверджують, що більш високі концентрації кадмію були виявлені в плацентах матерів, котрі народили дітей з малою масою тіла [60, 69].

Стосовно свинцю, то його вміст у плаценті матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів (група I), становив $0,036\pm 0,012$ мкг/г та мав тенденцію до збільшення в групі жінок, які народили новонароджених з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (група II), у 1,8 раза ($p=0,0573$), що відображено на рисунку 4.2.3. У групі породіль, які народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 гестаційний тиждень (група III), середній рівень МЕ становив $0,055\pm 0,018$ мкг/г, що майже в 1,2 раза менше, ніж у жінок, які народили новонароджених з ДММТ у 29-31 тиждень (група II) ($p>0,05$), та в 1,5 раза більше, ніж у плаценті матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів гестації (група I) ($p>0,05$). Зазначимо, що Рв визначався лише в 76,9% досліджуваних плацент групи III.

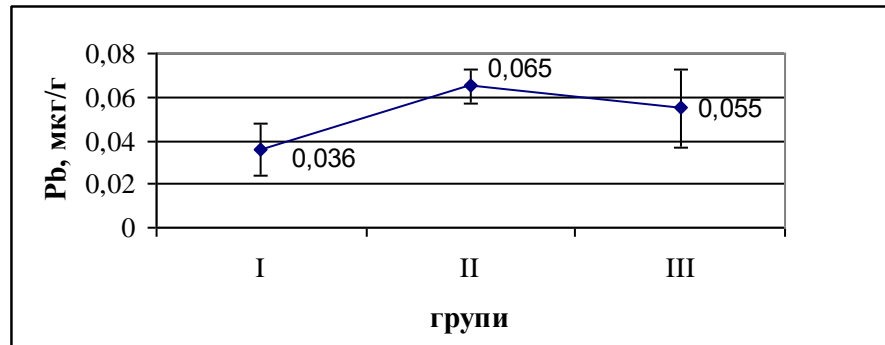


Рис. 4.2.3 – Уміст свинцю у плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У групі матерів, які народили доношених ЗН (група V), відмічено, що рівень свинцю в плаценті складав $0,069 \pm 0,03$ мкг/г.

Як стверджують дослідники, плацента має низьку бар'єрну функцію стосовно Pb [138]. Це підтверджують і наші дані, адже в групі I рівень МЕ був найнижчим серед досліджених. У групі жінок, котрі народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тижні, вміст МЕ мав тенденцію до збільшення в 1,8 раза порівняно з тими, хто народив новонароджених з ЕММТ. Після 31 тижня функціонування плаценти відносно Pb залишалося сталим та не мало достовірних змін показників, що, можливо, свідчить про низьку функцію плаценти щодо депонування свинцю.

Показники вмісту нікелю в плаценті жінок, котрі народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів гестації (група I), становили $0,24 \pm 0,05$ мкг/г, що лише в 1,2 раза більше, ніж у групі матерів, які народили новонароджених з ДММТ у 29-31 тиждень (групи II) ($p > 0,05$). Рівень МЕ в породіль групи III становив $0,26 \pm 0,19$ мкг/г та не мав достовірних змін показників з іншими досліджуваними групами, що зображено на рисунку 4.2.4. Слід зазначити, що в групах I та III у 7,7% випадків МЕ в плаценті знайдено не було.

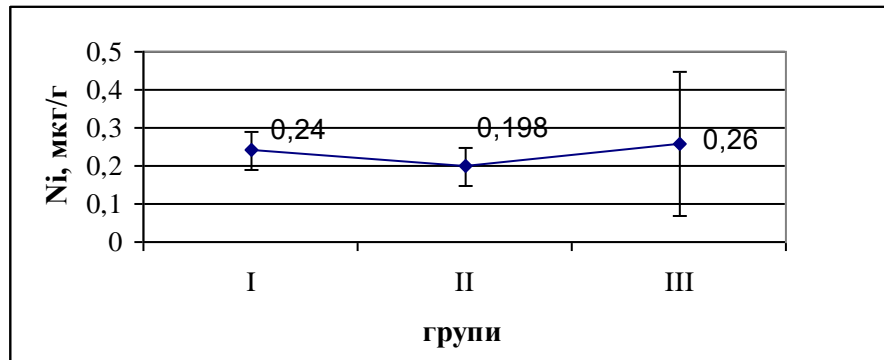


Рис. 4.2.4 – Уміст нікелю в плаценті в різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У матерів, які народили доношених ЗН (група V), рівень нікелю був найнижчим серед досліджених нами груп і становив $0,18 \pm 0,1$ мкг/г. У роботах інших вчених було відмічено, що рівень нікелю в крові матері нижчий, ніж у пуповинній крові, що свідчить про те, що Ni здатен безперервно проникати через плацентарний бар'єр до плода [130]. Підтвердження цьому знаходили і в нашому дослідженні, адже показники вмісту у всіх досліджуваних групах майже не відрізнялися.

Окрім того, було досліджено співвідношення в 6 парах токсичних МЕ в плаценті, які наведені в таблиці 4.2.1.

У парі МЕ Cr/Ni групи породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-29 тижнів (група I), показник співвідношення становив $23,94 \pm 5,25$, що в 5 та 15,4 раза менше, ніж у групах II та III ($p=0,1108$, $p=0,0143$) відповідно. А ось у групі матерів, котрі народили новонароджених з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III), спостерігали тенденцію до збільшення показників у 3 рази порівняно з жінками, котрі народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тиждень (група II) ($p=0,0829$).

Зміни співвідношення в парі МЕ Cr/Ni обумовлені переважно змінами вмісту хрому в плаценті жінок, які народили в різні терміни гестаційного процесу, адже відносно Ni плацента слугує незначним захисним бар'єром, і тому змін показників накопичення нею нікелю не знайдено.

Співвідношення токсичних мікроелементів у плаценті жінок, які народили передчасно в різні терміни гестаційного процесу

Група/МЕ		Cr/Cd	Cr/Pb	Cr/Ni	Pb/Ni	Pb/Cd	Ni/Cd
Група I	M	1157,4	228,49	23,94	0,33	82,46	848,67
	m	343,6	95,28	5,25	0,199	35,44	492,28
Група II	M	1758,19	212,9	119,77	0,82	23,59	39,79
	m	615,78	97,63	55,2	0,28	6,54	10,82
Група III	M	3140,49	1178,93	367,07	1,32	24,38	119,25
	m	1403,64	759,9	128,94	0,49	5,85	114,85
Група V	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
	p ¹	0,3684	0,91	0,1108	0,1798	0,2662	0,2694
	p ²	0,0542	0,1711	0,0143*	0,0534	0,3446	0,4846
	p ³	0,3185	0,1648	0,0829	0,3488	0,4652	0,3355

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

Щодо показника співвідношення в парі Pb/Ni, то в плаценті матерів, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III), він мав тенденцію до збільшення в 4 рази, порівняно з жінками групи I (p=0,0534).

Щодо показників співвідношень інших пар токсичних МЕ в групах породіль, які народили дітей у різні терміни гестаційного процесу, то достовірних змін не знайдено.

Отже, рівень хрому в плаценті зростає разом зі збільшенням маси тіла та гестаційним віком дитини при народженні, що свідчить про здатність цього органу до депонування МЕ і захисту плода від його токсичної дії.

Кадмій також накопичувався впродовж збільшення терміну внутрішньоутробного розвитку, що пов'язано з тривалішою експозицією МЕ на організм матері. Свинець депонувався до 29-31 тижня, а потім утримував сталий рівень. Стосовно Ni, то плацента мала низьку бар'єрну функцію, адже показники вмісту майже не різнилися між собою в усіх досліджуваних групах.

Важливими є зміни балансу в парі Cr/Ni, що відбувалися переважно за рахунок здатності плаценти до накопичення хрому, адже, як вказано вище, вона слугує незначним захисним бар'єром стосовно нікелю, підтримуючи його відносно сталий рівень.

4.3. Значення мікроелементів у плаценті матерів, які народили дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) є однією з найважливіших причин перинатальної захворюваності та смертності і зустрічається серед 16,4% пологів країн, що розвиваються, і 7-11% розвинених країн [80, 112].

ЗВУР характеризується різноманіттям причин як із боку матері та плоду, так і плаценти [3]. У більшості випадків ЗВУР є результатом плацентарної недостатності, котра пов'язана з порушенням гемодинаміки у функціональній системі "мати-плацента-плід" і призводить до гіпоксії і ацидозу плода [153, 186]. Тому вивчення вмісту та балансу МЕ в плаценті допоможе зрозуміти її роль у розвитку ЗВУР.

Уміст МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn, Cr, Cd, Pb, Ni) вивчено в плацентах породіль, які народили дітей зі ЗВУР (група IV), та в матерів, які народили ЗН і склали групу порівняння (група V).

Уміст заліза в плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, становив $155,5 \pm 23,7$ мкг/г, що в 1,9 раза більше, порівняно з групою матерів, які народили ЗН ($p=0,0065$). Діапазон коливань змісту Fe в досліджуваній групі породіль був 27,05-275,66 мкг/г. При цьому в 46,15% жінок діапазон

коливань заліза в плаценті становив 133,21-195,49 мкг/г. Залізо відіграє дуже важливу роль у клітинних процесах, у тому числі рості і розвитку. Переважна більшість фетального Fe накопичується в плоді в третьому триместрі вагітності і надходить до нього проти градієнта концентрації [95]. Тобто патологія плаценти, яка ускладнює пасаж МЕ до плоду, може сприяти ЗВУР. Показники вмісту есенціальних МЕ в плаценті жінок, котрі народили дітей зі ЗВУР, наведені в таблиці 4.3.1.

Таблиця 4.3.1.

Уміст есенціальних МЕ в плаценті жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР (мкг/г попелу)

Група/МЕ		Fe	Cu	Co	Zn	Mg	Mn
Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР (група IV)	M	155,5	1,05	0,67	110,87	15,05	1,26
	m	23,7	0,2	0,14	50,75	4,74	0,33
Плацента жінок, що народили ЗН (група V)	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
	p	0,0065*	0,3095	0,6223	0,1758	0,563	0,1238

Примітка:

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

p – достовірність різниці показників умісту есенціальних МЕ в плаценті жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР та доношених ЗН

* – різниця достовірна

Щодо міді, то середні показники в плаценті породіль групи IV становили $1,05 \pm 0,2$ мкг/г і були в 1,27 раза більші, ніж у групі жінок, що народили ЗН ($p > 0,05$). Діапазон коливань умісту Cu в матерів, які народили дітей зі ЗВУР, склав 0,37-2,59 мкг/г, при цьому в 61,54% плацент жінок він був у межах 0,37-0,81 мкг/г.

У групі жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР (група IV) вміст кобальту складав $0,67 \pm 0,14$ мкг/г, що лише в 1,2 раза більше, ніж у групі порівняння ($p > 0,05$). Діапазон коливань його вмісту становив 0,18-1,93 мкг/г. Слід зазначити, що в 53,85% породіль рівень кобальту коливався в межах 0,18-0,47 мкг/г.

Стосовно рівнів цинку в плаценті жінок групи IV, то вони склали $110,87 \pm 50,75$ мкг/г і були в 2,5 раза більші, ніж у групі V ($p > 0,05$), а діапазон референтних значень становив 1,5-435,86 мкг/г. Але в 2 (15,4%) породіль цинк не виявлявся, а в 53,85% матерів його вміст знаходився в межах 1,5-23,15 мкг/г.

Рівень магнію в плаценті матерів, які народили дітей зі ЗВУР, був $15,05 \pm 4,74$ мкг/г з діапазоном коливань 1,56-70,13 мкг/г. У 84,62% жінок середній рівень Mg знаходився в межах 7,42-17,82 мкг/г. У групі порівняння показники вмісту вищезгаданого МЕ були тільки в 1,23 раза менше, ніж у досліджуваній.

Середній рівень марганцю в плаценті жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР, склав $1,26 \pm 0,33$ мкг/г і був у 1,73 рази більший, ніж у групі порівняння ($p > 0,05$). Діапазон коливань Mn у досліджуваній групі був 0,34-3,88 мкг/г, при цьому в 61,54% породіль він знаходився в межах 0,34-0,7 мкг/г.

Отже, розвиток ЗВУР плода відбувається на тлі значного накопичення Fe та тенденції до підвищення вмісту інших есенціальних МЕ (Cu, Zn, Co, Mg, Mn), що може свідчити про порушення транспортної її функції.

Велику роль у рості і розвитку плода відіграють токсичні МЕ. Так, середній вміст хрому в жінок, які народили дітей зі ЗВУР, становив $23,17 \pm 3,94$ мкг/г, що в 5,3 раза більше, ніж у групі породіль, які народили ЗН ($p = 0,0001$), що відображено в таблиці 4.3.2. Величина референтних значень вмісту хрому перебувала в межах 2,92-46,19 мкг/г. А в 38,46% матерів досліджуваної групи рівень Cr був у межах 22,31-25,15 мкг/г.

Стосовно рівня кадмію в плаценті, то в жінок досліджуваної групи він склав $0,016 \pm 0,0032$ мкг/г, тоді як у групі порівняння був у 5,7 раза менший ($p=0,0179$). Слід також зазначити, що в 30,77% матерів, які народили дітей зі ЗВУР, Cd не визначався, тоді як у групі породіль, які народили ЗН, цей показник склав 69,23%. Діапазон коливань вищезгаданого МЕ в досліджуваній групі знаходився в межах 0,0045-0,0282 мкг/г.

Таблиця 4.3.2.

**Уміст токсичних МЕ в плаценті жінок, які народили
новонароджених зі ЗВУР (мкг/г попелу)**

Група/МЕ		Cr	Cd	Pb	Ni
Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР (група IV)	M	23,17	0,016	0,04	0,63
	m	3,94	0,0032	0,02	0,17
Плацента жінок, що народили ЗН (група V)	M	4,39	0,0028	0,069	0,18
	m	0,58	0,00025	0,03	0,1
	p	0,0001*	0,0179*	0,4906	0,0267*

Примітка:

M – вибіркоче середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки

p – достовірність різниці показників умісту токсичних МЕ в плаценті жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР та доношених ЗН

* – різниця достовірна

Середній уміст свинцю в групі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, становив $0,04 \pm 0,02$ мкг/г, що в 1,73 раза менше, ніж у групі жінок, які народили ЗН ($p > 0,05$). Діапазон коливань знаходився в межах 0,0022-0,11 мкг/г. Слід зазначити, що Pb визначався в плаценті 53,85% матерів досліджуваної групи і в 92,3% породіль групи порівняння.

Рівень нікелю в плаценті матерів групи IV складав $0,63 \pm 0,17$ мкг/г, що в 3,5 раза більше, ніж у групі порівняння ($p=0,0267$). У 30,77% жінок досліджуваної групи вищевказаний МЕ не виявляли. Коливання референтних

значень сягало 0,0241-1,35 мкг/г. Результати збігаються з даними інших дослідників, де вміст нікелю в плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР становив $0,78 \pm 0,06$ мкг/г [7]. Виявлені нами порушення трансплацентарного транспорту есенціальних МЕ (Fe, Cu, Zn, Co, Mg, Mn), очевидно, обумовлені блокадою їх проникнення токсичними МЕ (Cr, Cd, Ni).

Як відомо, кадмій і цинк тісно пов'язані з металлотіонеїном – білком, що зв'язує Cd і сприяє трансферу Zn і Cu. Коли клітини трофобласта піддаються впливу кадмію, індукується металлотіонеїн, який сприяє депонуванню цинку в плаценті, що призводить до зменшення його вмісту в організмі плода [151]. Вплив важких металів на організм матері може призвести до порушення плацентарного гомеостазу заліза, цинку і міді з порушенням їх трансферу до плода [170].

Нами було досліджено співвідношення в 21 парі МЕ: 15 - есенціальних і 6 парах токсичних.

Так, серед 15 пар есенціальних МЕ в 5 спостерігалася достовірна різниця показників (Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, Co/Zn), що відображено в таблиці 4.3.3.

У парах Fe/Cu і Fe/Mg групи жінок, котрі народили дітей зі ЗВУР, спостерігалася збільшення показників більш ніж удвічі ($p=0,0181$, $p=0,0098$) відповідно. У парах МЕ Cu/Zn і Co/Zn показники співвідношення були більш ніж у 7 разів вищі, порівняно зі значеннями в групі V ($p=0,0054$, $p=0,0441$) відповідно. У парі співвідношення Fe/Zn відзначалося збільшення показників у 17,7 раза ($p=0,0153$).

Таблиця 4.3.3.

**Показники співвідношення есенціальних МЕ в плаценті жінок,
котрі народили новонароджених зі ЗВУР (мкг/г пополу)**

Співвідношення МЕ		Fe/Cu	Fe/Co	Fe/Zn	Fe/Mg	Fe/Mn	Cu/Co	Cu/Zn	Cu/Mg
Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР (група IV)	M	206	380,9	37,38	16,54	207,24	2,58	0,185	0,11
	m	40,26	82,38	14,64	3,19	52,41	0,95	0,057	0,025
Плацента жінок, що народили ЗН (група V)	M	98,84	213,65	2,11	7,12	113,25	51,28	0,024	0,07
	m	12,84	42,83	0,38	1,04	13,97	27,83	0,004	0,007
	p	0,0181*	0,0683	0,0153*	0,0098*	0,0959	0,093	0,0054*	0,2074

Таблиця 4.3.3. (продовження)

Співвідношення МЕ		Cu/Mn	Co/Zn	Co/Mg	Co/Mn	Zn/Mg	Zn/Mn	Mg/Mn
Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР (група IV)	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
Плацента жінок, що народили ЗН (група V)	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
	p	0,5918	0,0441*	0,2865	0,5383	0,2825	0,7089	0,7754

Примітка:

M – вибіркоче середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки

p – достовірність різниці показників співвідношень есенціальних МЕ в плаценті жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР та доношених ЗН

* – різниця достовірна

Окрім того, нами були досліджені показники співвідношення 6 пар токсичних МЕ, які наведені в таблиці 4.3.4.

Показники співвідношення токсичних МЕ в плаценті жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР (мкг/г попелу)

Співвідношення МЕ		Cr/Cd	Cr/Pb	Cr/Ni	Pb/Ni	Pb/Cd	Ni/Cd
Плацента жінок, що народили дітей зі ЗВУР (група IV)	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
Плацента жінок, що народили ЗН (група V)	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
	p	0,2947	0,0487*	0,1864	0,2238	0,0637	0,4881

Примітка:

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

p – достовірність різниці показників співвідношень токсичних МЕ в плаценті жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР та доношених ЗН

* – різниця достовірна

Було відмічено достовірне збільшення показників більш, ніж у 15 разів у парі МЕ Cr/Pb групи жінок, котрі народили дітей зі ЗВУР, порівняно з групою породіль, які народили доношених ЗН ($p=0,0487$). Таку різницю можна пояснити домінуванням хрому в плаценті матерів досліджуваної групи, що, можливо, пов'язано з більшою експозицією зазначеного МЕ на організм матері

У парі Pb/Cd досліджуваної групи спостерігалася тенденція до зменшення ($p=0,0637$), порівняно з групою V, що, можливо, пов'язано з більшим умістом кадмію в плаценті жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР. Під час вивченні інших пар співвідношень токсичних МЕ достовірних змін не виявлено.

Також нами було вивчено кореляцію між 45 парами есенціальних і токсичних МЕ в плаценті матерів групи IV. Дослідження виявили позитивну кореляцію середньої сили в парі Co-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p<0,05$), а в парі Cu-Cr ($r_{xy}=0,741$, $p<0,01$) - сильний позитивний зв'язок.

Таким чином, у матерів, які народили дітей зі ЗВУР відмічали накопичення плацентою токсичних МЕ, так як уміст Cr, Cd і Ni був більший у 5,3, 5,7 і 3,5 разу, ніж у тих, хто народив ЗН. Особливо це стосується Cr, адже при дослідженні співвідношення пари Cr/Pb було виявлено 15 кратне збільшення показника на противагу значенню в групі порівняння.

А ось підвищений уміст заліза в плаценті досліджуваної групи слід розглядати як захисний механізм, скерований на протидію токсичним МЕ. Патологія плаценти, що часто супроводжує ЗВУР плода, сприяє порушенню трансферу Fe, Cu, Zn, Co, Mg, Mn.

Про домінування заліза та міді в плаценті свідчать високі значення показників у парах Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Zn, що демонструє високу напруженість функціонування плаценти відносно есенціальних МЕ.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

1. Плацента є органом, у якому відбувається депонування та транспорт есенціальних МЕ. Вона забезпечує їх функціональний вміст, баланс та певну кореляцію.

Під час гестаційного процесу плацента забезпечує високу напруженість і динамізм функціонування щодо вмісту есенціальних МЕ. Динаміка показників умісту есенціальних МЕ різниться. Так, уміст Fe, Cu та Zn у плаценті збільшувався в ході гестаційного процесу та досягав максимальних значень у 29-31 гестаційні тижні, а Mn – у 32-36 тижнів. Показники умісту Co в плаценті з вихідного рівня в 24-28 тижнів ($0,11 \pm 0,018$ мкг/г) поступово збільшувалися до 32-36 тижня ($0,52 \pm 0,09$ мкг/г), а Mg, навпаки, зменшувалися (з $80,31 \pm 16,99$ мкг/г в 24-28 тижнів до $40,09 \pm 15,65$ мкг/г тижнів внутрішньоутробного розвитку).

У ході гестаційного процесу виникають суттєві зміни співвідношення есенціальних МЕ в плаценті. Характерне вірогідне зменшення показників у парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn із 24 по 36 тижень

внутрішньоутробного розвитку, а в парах Fe/Mg, Cu/Mg та Co/Mg спостерігається їх вірогідне збільшення в ході гестації.

Встановлено синергізм взаємодії в парах Cu-Mn, Mg-Mn та Zn-Mn.

2. У процесі внутрішньоутробного розвитку плацента слугує селективним бар'єром для токсичних МЕ (Cr, Cd, Pb, Ni). Хром та кадмій накопичуються в плаценті до 36 тижня гестації, після чого вони переходять до плода. Рв накопичується до 29-31 тижня, після чого плацентарний бар'єр утримує його сталий рівень. Плацента в ході гестації стабільно утримує рівень Ni.

У ході гестації відбуваються зміни співвідношення токсичних МЕ в плаценті, а саме збільшення показників у парі Cr/Ni з 24-28 по 32-36 тижень.

3. Під час гестаційного процесу в плаценті жінок, що народили дітей зі ЗВУР відбувалося значне накопичення токсичних МЕ. Уміст Cr, Cd і Ni в 5,3, 5,7 і 3,5 раза був більшим порівняно із їх умістом у матерів, що народили ЗН. Підвищений уміст Fe в плаценті жінок, що народили дітей зі ЗВУР, слід розглядати як захисний механізм протидії накопиченню і впливу токсичних Cr, Cd і Ni.

Результати дослідження відображені в наступних публікаціях:

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.
2. Роль плаценты 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.
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.

4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.*
8. 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.*

РОЗДІЛ 5

МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ ПОРТРЕТ ВОЛОССЯ ЖІНОК, ЯКІ НАРОДИЛИ ПЕРЕДЧАСНО

5.1. Уміст та баланс есенціальних мікроелементів у волоссі матерів, котрі народили передчасно, як інтегральний показник забезпечення ними

Підтримка МЕ гомеостазу під час вагітності є вельми необхідною умовою для життєдіяльності вагітної жінки та її дитини, адже розвиток плода асоціюється з МЕ забезпеченням його матері [141]. Порушення трансферу есенціальних нутрієнтів, у тому числі МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn), може призвести до затримки росту і розвитку плода та бути однією з причин передчасних пологів [147, 149, 181, 222]. Так, як волосся слугує матеріалом для оцінки МЕ статусу організму людини, то його можна використовувати для визначення умісту МЕ (Fe, Cu, Co, Zn, Mg, Mn) в організмі породіль та їх недоношених новонароджених [105, 131].

Уміст заліза у волоссі матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), склав $32,53 \pm 2,14$ мкг/г, що лише в 1,1 раза менше, ніж у групі II ($p > 0,05$). У групі жінок, котрі народили дітей з ММТ у 32-36 тижнів (група III), середній уміст заліза був $31,84 \pm 2,33$ мкг/г та суттєво не відрізнявся від рівня вищезгаданого МЕ в групах I і II ($p > 0,05$), що відображено на рисунку 5.1.1.

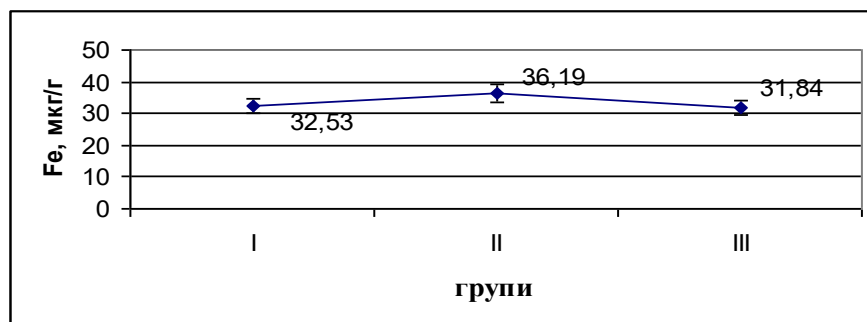


Рис. 5.1.1 – Уміст заліза у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Уміст заліза у волоссі жінок, які народили ЗН (група V), складав $32,21 \pm 0,96$ мкг/г (Додаток А, табл. А.3), що майже збігається з показниками досліджуваних груп. Отже, середні показники вмісту заліза у волоссі породіль достовірно не різнилися між собою, що може свідчити про однакове насичення МЕ вагітних жінок.

Стосовно рівня Cu у волоссі жінок, то найбільше його значення спостерігали у волоссі породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), яке складало $34,12 \pm 1,77$ мкг/г та мало тенденцію до зменшення в 1,15 разу, порівняно з групою жінок, які народили дітей з ММТ у 32-36 тижнів ($p < 0,1$) (рис. 5.1.2).

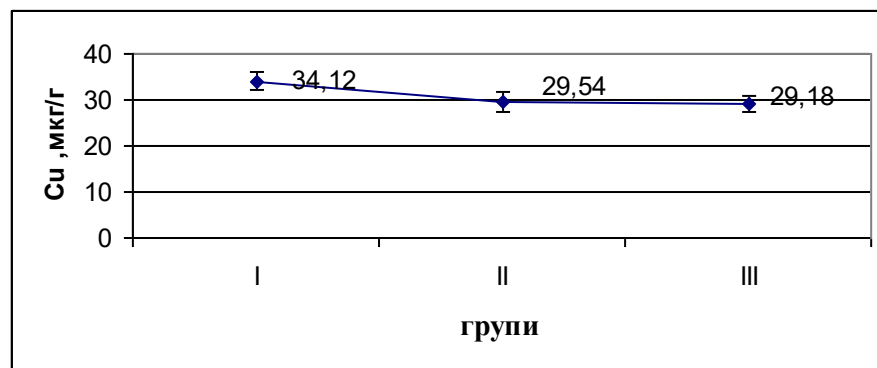


Рис. 5.1.2 – Уміст міді у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Розглядаючи групу матерів, які народили доношених ЗН (група V), відмітили, що середній його вміст міді становив $31,88 \pm 1,06$ мкг/г.

Тобто у досліджуваних групах матерів спостерігали лише тенденцію до зменшення МЕ у волоссі зі збільшенням терміну гестації. Учені відмітили, що трансфер міді через плаценту до плода зростає протягом гестації [76], що підтверджують дані нашого дослідження.

У групі матерів, які народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів (група III), уміст кобальту склав $0,018 \pm 0,003$ мкг/г, що в 3,3 та 1,8 раза менше, ніж у групі I та II ($p = 0,0001$, $p = 0,0055$) відповідно, що відображено на рисунку 5.1.3. Найвищий показник МЕ знаходили в групі породіль, які народили новонароджених з ММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), і

становив $0,059 \pm 0,007$ мкг/г, що в 1,8 раза більше, ніж у жінок групи II ($p=0,0032$).

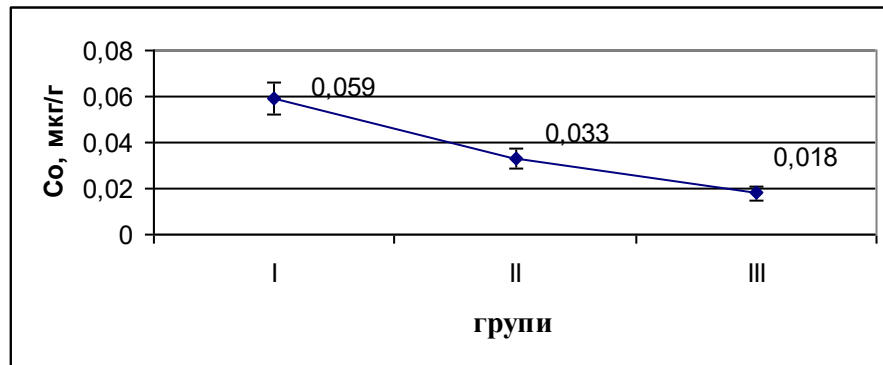


Рис. 5.1.3 – Уміст кобальту у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Отже, чим у більш пізній термін гестації була народжена дитина, тим менше кобальту знаходили у волоссі її матері. Хоча в групі матерів, які народили ЗН у термін >37 тижнів, рівень Co становив $0,062 \pm 0,006$ мкг/г. Тобто у жінок, які народили передчасно, спостерігали виснаження депо кобальту. Можливо, це пов'язано з підвищеними потребами плода поряд зі збільшенням маси тіла і гестаційним віком та зі зменшенням експозиції МЕ на організм вагітної жінки.

Щодо умісту цинку, то найвищий рівень знаходили у волоссі матерів, котрі народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III) і становив $201,03 \pm 11,11$ мкг/г, що в 1,19 раза більше, ніж у групі жінок, котрі народили новонароджених з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I) ($p=0,0202$), що можна спостерігати на рисунку 5.1.4.

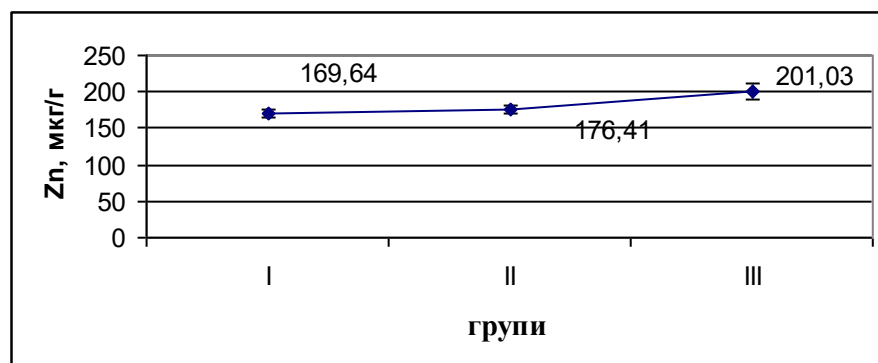


Рис. 5.1.4 – Уміст цинку у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

А ось у групі жінок, котрі народили доношених ЗН (група V), показник умісту Zn становив $187,39 \pm 3,15$ мкг/г.

Таким чином, чим у більш ранні терміни гестації були народжені діти, тим менші показники вмісту цинку у волоссі мали їхні матері. Можливо, низькі показники МЕ в матерів, які народили глибоко недоношених дітей, пов'язані з низьким депо Zn внаслідок низького його надходження аліментарним шляхом чи гормональної супресії, характерної для періоду вагітності [127, 141].

Середні показники вмісту магнію у волоссі матерів, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), становили $28,79 \pm 1,62$ мкг/г та мали тенденцію до зменшення в 1,19 раза у волоссі жінок групи II ($p=0,0908$), що відображено на рисунку 5.1.5. Найвищий показник вищезазначеного МЕ був у групі жінок, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III) та складав $39,11 \pm 2,29$ мкг/г, що в 1,4 та 1,6 раза більше, порівняно з групами I та II ($p=0,0017$, $p=0,0001$) відповідно.

У волоссі жінок, котрі народили ЗН у термін гестації >37 тижнів, рівень магнію становив $33,69 \pm 1,58$ мкг/г.

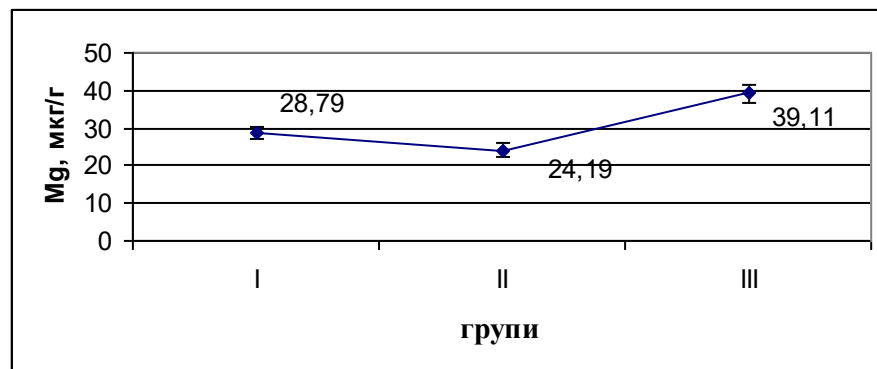


Рис. 5.1.5 – Уміст магнію у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Таким чином, у більш ранні терміни гестації рівень магнію у волоссі матерів значно нижчий, що підтверджують і дані інших дослідників, які

зазначають, що низькі рівні Mg в організмі жінки свідчать про високий ризик передчасних пологів [142, 197].

Мінімальні показники рівня марганцю знаходили у волоссі породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів ($0,44 \pm 0,03$ мкг/г). Вони в 1,8 та 2 рази були меншими, ніж у групі II та III ($p=0,0003$, $p=0,0001$) відповідно (рис. 5.1.6.).

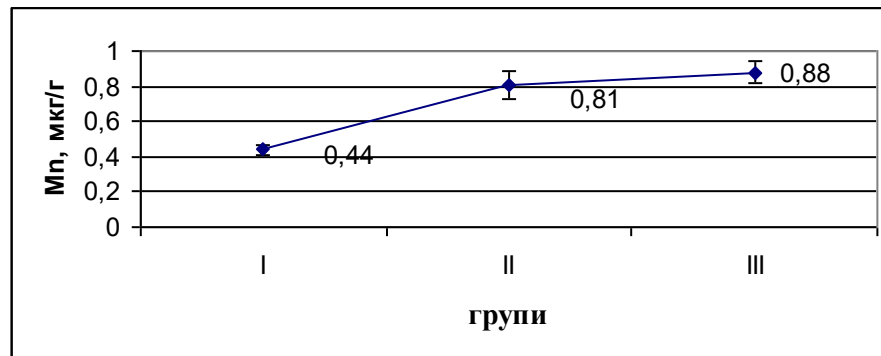


Рис. 5.1.6 – Уміст марганцю у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У породіль, які народили ЗН (група V), уміст Mn складав $0,8 \pm 0,05$ мкг/г. Тобто, починаючи з 29-31 тижня гестації рівень, марганцю в організмі матері збільшувався і мав відносно однакові показники до завершальних етапів внутрішньоутробного розвитку. Інші дослідники також зазначають, що у вагітних рівні марганцю в організмі зростають протягом вагітності [71, 168], що збігається з результатами нашого дослідження.

Отже, зі збільшенням гестаційного терміну вміст Fe і Cu залишався стабільним, Zn, Mg, Mn суттєво зростав, а Co – значно зменшувався. Можливо, дисбаланс есенціальних ME є однією з причин невиношування. Можливо, низькі рівні Zn, Mg, Mn та високі Co свідчить про високий ризик передчасних пологів на ранніх етапах.

Окрім того, було досліджено співвідношення 15 пар есенціальних ME, результати яких відображено в таблиці 5.1.1.

Достовірне збільшення показників відмічали в парах Fe/Co та Cu/Co. Причому у парі ME Fe/Co найбільше значення відмічено в групі матерів, які народили недоношених з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III), що в 3,6 та 1,8 рази більше, ніж у групах I та II ($p=0,0006$, $p=0,0304$) відповідно. Стосовно Cu/Co, то в групі III знаходили найбільше значення показника ($2200,75 \pm 428,52$), що в 3,2 та 2,2 рази більше, порівняно з групами I та II ($p=0,0033$, $p=0,0148$) відповідно. Такі зміни пов'язані з достовірним зменшенням умісту кобальту у волоссі породіль поряд зі зростанням гестаційного терміну, що свідчить про важливе його значення в підтримці ME гомеостазу жінки.

А ось у парах Fe/Zn, Fe/Mn, Cu/Zn, Cu/Mg, Cu/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn спостерігали достовірне зменшення показників зі зменшенням гестаційного терміну.

Так, показники в парі Fe/Zn груп I та II майже не різнилися. А ось у волоссі матерів, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III) відмічали зменшення в 1,25 рази порівняно з групою II ($p=0,0086$).

Стосовно Fe/Mn, то найбільше значення відмічали в групі жінок, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), що в 1,6 та 2 рази більше, ніж у групах II та III ($p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно.

**Співвідношення есенціальних мікроелементів у волоссі жінок, які народили передчасно в різні терміни
гестаційного процесу**

Група/МЕ		Fe/Cu	Fe/Co	Fe/Zn	Fe/Mg	Fe/Mn	Cu/Co	Cu/Zn	Cu/Mg	Cu/Mn	Co/Zn	Co/Mg	Co/Mn	Zn/Mg	Zn/Mn	Mg/Mn
Група I (n=10)	M	0,98	629,92	0,19	1,18	75,52	687,2	0,2	1,21	79,7	0,0004	0,002	0,14	6,02	403,56	68,42
	m	0,09	98,28	0,02	0,13	4,54	127,04	0,008	0,07	4,99	0,00004	0,0003	0,02	0,31	32,93	5,87
Група II (n=10)	M	1,28	1232,64	0,2	1,65	46,62	989,61	0,17	1,34	38,24	0,0002	0,001	0,05	7,83	234,03	33,23
	m	0,14	203,02	0,01	0,24	3,94	135,84	0,01	0,19	2,99	0,00002	0,0002	0,006	0,75	22,17	4,79
Група III (n=10)	M	1,16	2239,57	0,16	0,82	37,59	2200,75	0,15	0,78	34,69	0,00009	0,0005	0,02	5,25	238,33	45,19
	m	0,14	377,27	0,008	0,05	3,98	428,52	0,02	0,08	3,62	0,00001	0,00008	0,005	0,33	22,23	2,64
Група V (n=10)	M	1,02	577,53	0,17	0,97	41,74	562,76	0,17	0,97	41,43	0,0003	0,002	0,08	5,64	241,58	42,82
	m	0,04	76,8	0,004	0,05	2,74	69,23	0,006	0,06	3,01	0,00003	0,0002	0,009	0,19	12,96	1,77
	p ¹	0,1005	0,0155*	0,7123	0,0945	0,0001*	0,1213	0,0786	0,5343	0,0001*	0,0044*	0,0595	0,0002*	0,0381*	0,0005*	0,0002*
	p ²	0,3235	0,0006*	0,0805	0,0172*	0,0001*	0,0033*	0,0108*	0,0015*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,1052	0,0006*	0,0022*
	p ³	0,5682	0,0304*	0,0086*	0,0031*	0,1244	0,0148*	0,3913	0,018*	0,4591	0,0012*	0,0002*	0,0099*	0,0053*	0,8925	0,0422*

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників співвідношення есенціальних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

У парі МЕ Cu/Zn відмічали тенденцію до зменшення в 1,2 раза в групі II, порівняно з показниками у волоссі жінок групи I ($p=0,0786$). У групі матерів, котрі народили новонароджених з ММТ (група III), показник співвідношення МЕ був у 1,3 раза менший, ніж у групі I ($p=0,0108$).

Найменші показники в парі МЕ Cu/Mg знаходили в групі матерів, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III), що були в 1,55 та 1,7 раза менші, ніж у групах I та II ($p=0,0015$, $p=0,018$) відповідно.

Відмічали найвищі значення показників співвідношення в парі МЕ Cu/Mn у групі жінок, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), що в 2,1 та 2,3 раза більше, ніж у групах II і III ($p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно.

Стосовно пар МЕ Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, то найнижчий показник знаходили у волоссі матерів групи III, який у 3,3, 4 та 7 разів відповідно менший, порівняно зі значеннями в групі I ($p=0,0001$, $p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно, та в 2,2, 2 та 2,5 раза менше, ніж у волоссі жінок групи II ($p=0,0012$, $p=0,0002$, $p=0,0099$) відповідно.

Щодо пари Zn/Mn, то в породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), показник співвідношення був у 1,7 раза більший, ніж у групах II та III ($p=0,0005$, $p=0,0006$) відповідно.

Тобто очевидне домінування кобальту, цинку і марганцю, і саме вони мали найбільший вплив у балансі есенціальних МЕ у волоссі матерів, які народили передчасно.

Стосовно співвідношення в парі Zn/Mg, то в матерів, які народили дітей з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (група II), його показники були в 1,4 та 2 рази вищі, ніж у групах I і III ($p=0,0945$, $p=0,0031$) відповідно. Схожу динаміку спостерігали в парі Fe/Mg, де найвище значення знаходили у волоссі породіль групи II, що в 1,3 та 1,5 раза більше, ніж у групах матерів груп I і III ($p=0,0381$, $p=0,0053$) відповідно. А ось у парі МЕ Mg/Mn, були у волоссі жінок групи II найнижчі значення ($33,23 \pm 4,79$), що в 2 та 1,4 раза нижче, ніж у породіль груп I і III ($p=0,0002$, $p=0,0422$) відповідно. Очевидно,

що така динаміка пов'язана зі змінами вмісту магнію у волоссі жінок у ході гестації.

Щодо пари Fe/Cu, то достовірних змін показників не знайдено.

Були вивчені коефіцієнти кореляції (r_{xy}) в 15 пар есенціальних МЕ в досліджуваних групах. Встановлено лише позитивний взаємозв'язок середньої сили в парі Fe-Zn ($r_{xy}=0,737$, $p<0,05$) у волоссі матерів, які народили новонароджених з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів.

5.2. Значення токсичних мікроелементів у волоссі матерів, які народили передчасно.

Оскільки більшість токсичних металів здатні проникати крізь плацентарний бар'єр до плода і порушувати його нормальний ріст і розвиток, особливої уваги заслуговує вивчення їх експозиції на організм матері [57, 60]. Як матеріал для дослідження, було відібрано волосся породіль, які народили передчасно в різні терміни гестаційного процесу, у якому досліджено вміст токсичних МЕ.

Щодо вмісту Cr у волоссі жінок, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), то він склав $0,93\pm 0,05$ мкг/г та майже не змінився порівняно з показниками МЕ в жінок, котрі народили новонароджених з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (група II), що відображено на рисунку 5.2.1. Рівень хрому у волоссі матерів, які народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів (група III), становив $0,57\pm 0,05$ мкг/г, що в 1,6 та 1,7 раза менше, ніж у групі I та II ($p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно. Такі зміни, ймовірно, пов'язані з перерозподілом МЕ у зв'язку зі збільшенням об'єму тканин жіночого організму в більш пізні терміни гестації, у тому числі жирової, м'язової тканини, та витрат на гідремію [119].

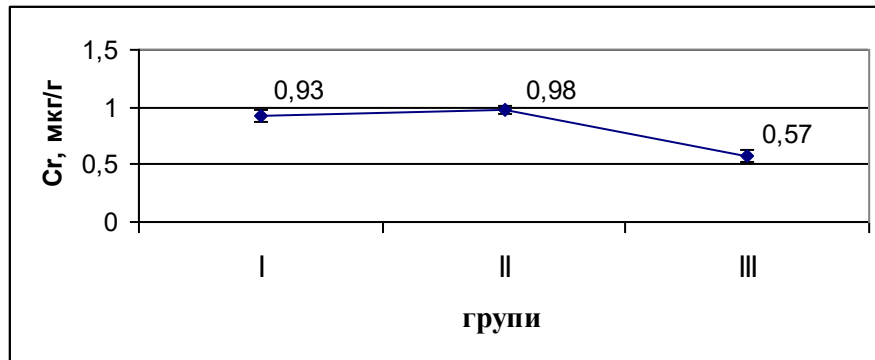


Рис. 5.2.1 – Уміст хрому у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Середній рівень хрому у волоссі матерів, які народили ЗН (група V) був $0,81 \pm 0,06$ мкг/г (Додаток А, табл. А.4).

Найвищі показники вмісту кадмію у волоссі знаходили в групі матерів, котрі народили новонароджених з ЕММТ у термін 24-28 тижнів гестації (група I) та не мали достовірної різниці з рівнями МЕ в жінок груп II та III, що відображено на рисунку 5.2.2.

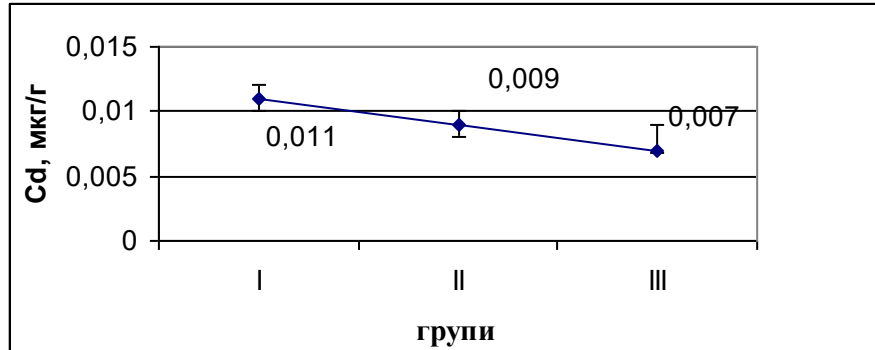


Рис. 5.2.2 – Уміст кадмію у волоссі матерів у різні терміни гестаційного, мкг/г

Середній уміст кадмію у волоссі породіль, які народили ЗН (група V) становив $0,024 \pm 0,003$ мкг/г.

Щодо показників вмісту свинцю, то найвищі його значення знаходили у волоссі матерів, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів ($0,023 \pm 0,003$ мкг/г), які суттєво не змінювалися зі збільшенням терміну гестації (рис. 5.2.3).

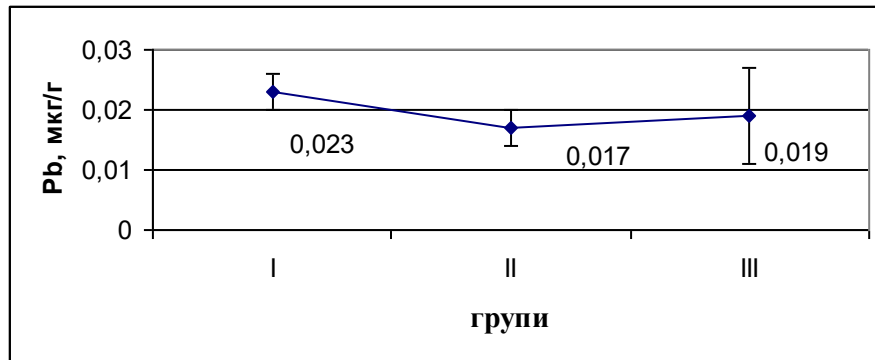


Рис. 5.2.3 – Уміст свинцю у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У матерів, які народили ЗН (група V) уміст свинцю у волоссі становив $0,038 \pm 0,007$ мкг/г.

Стосовно середніх показників рівню нікелю у волоссі жінок, котрі народили новонароджених з ЕММТ в термін 24-28 тижнів (група I), то вони становили $0,039 \pm 0,007$ мкг/г, що в 2,4 раза більше, ніж у групі породіль, котрі народили недоношених дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів ($p=0,0319$) (рис. 5.2.4.).

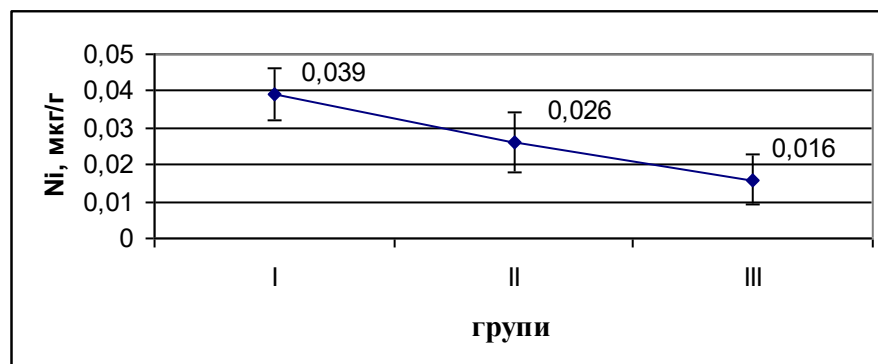


Рис. 5.2.4 – Уміст нікелю у волоссі матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Середній уміст нікелю у волоссі жінок, котрі народили ЗН (група V), становив $0,034 \pm 0,005$ мкг/г.

Нами було вивчено показники співвідношення 6 пар токсичних МЕ, а саме Cr/Cd, Cr/Pb, Cr/Ni, Pb/Ni, Pb/Cd, Ni/Cd у волоссі жінок, які народили передчасно (таблиця 5.2.1.). У парі МЕ Cr/Pb у волоссі породіль, котрі

народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), показник співвідношення становив $46,7 \pm 6,3$, що в 1,7 раза менше, порівняно з групою матерів, які народили новонароджених з ДММТ у термін 29-31 тиждень ($p=0,0407$). Це, можливо, пов'язано з меншими показниками вмісту свинцю у волоссі матерів, які народили дітей з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень, порівняно з жінками групи I.

Таблиця 5.2.1.

Співвідношення токсичних мікроелементів у волоссі жінок, які народили передчасно в різні терміни гестаційного процесу

Група/МЕ		Cr/Cd	Cr/Pb	Cr/Ni	Pb/Ni	Pb/Cd	Ni/Cd
Група I (24-28)	M	87,9	46,7	50,5	1,18	2,23	3,74
	m	7,6	6,3	23,6	0,48	0,36	0,75
Група II (29-31)	M	128,3	78,2	79,8	1,23	2,3	3,58
	m	19,4	12,8	18,8	0,3	0,88	1,05
Група III (32-36)	M	242,4	178,5	124,2	1,16	4,18	3,85
	m	86	105,9	47,5	0,18	2,04	1,7
Група V (37-41)	M	36,3	32,3	30,4	1,62	1,63	1,46
	m	3,4	7,1	5,8	0,48	0,35	0,19
	p^1	0,0688	0,0407*	0,344	0,9255	0,6806	0,9017
	p^2	0,0906	0,23	0,1818	0,9671	0,358	0,9547
	p^3	0,2121	0,3594	0,397	0,8322	0,4932	0,8944

Примітка:

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

p^1 – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та II

p^2 – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та III

p^3 – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

У волоссі матерів, які народили в різні терміни гестації, знаходили майже однакові рівні заліза, що свідчить про те, що депо Fe в організмі жінки підтримує його сталий рівень. Зниження показників Co зі збільшенням гестаційного терміну пов'язане з підвищеними потребами плода в цьому МЕ. Більш низькі показники Zn і Mn у волоссі матерів, які народили глибоко недоношених дітей, свідчать про їх можливий дефіцит в організмі, що, ймовірно, є однією з причин невиношування. Значно нижчі показники вмісту Mg у волоссі жінок, які народили новонароджених з ЕММТ та ДММТ, демонструють вірогідний його дефіцит в організмі жінок.

Найвищі рівні токсичних МЕ у волоссі вагітних жінок спостерігалися на більш ранніх етапах гестаційного процесу (24-28 тижнів), тобто вони були значущими серед чинників передчасних пологів.

Серед 15 пар співвідношень есенціальних МЕ достовірно збільшення зі зростанням терміну гестації знаходили в 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 наявна значна роль кобальту, цинку та марганцю в гомеостазі есенціальних МЕ. У парах Zn/Mg, Fe/Mg та Mg/Mn спостерігали зміни, характерні для коливання вмісту магнію у волоссі породіль з плином гестаційного процесу.

У волоссі породіль, котрі народили дітей у більш ранні терміни гестації, знаходили достовірно вищі показники вмісту Cr та Ni.

Збільшення показників співвідношення зі збільшенням гестаційного терміну в парі МЕ Cr/Pb, свідчить про значний вплив свинцю на обмін хрому в період гестації 24-28 тижнів.

Результати дослідження відображені в наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
 3. 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.

РОЗДІЛ 6

МІКРОЕЛЕМЕНТНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ

6.1. Порушення балансу есенціальних мікроелементів у волоссі дітей, які народилися передчасно

З метою забезпечення нормального функціонування процесів життєдіяльності організм плода потребує підтримки гомеостазу, у тому числі і мікроелементного. Внутрішньоутробний розвиток часто асоціюється із забезпеченням мікронутрієнтами організму матері [141]. Порушення надходження МЕ до організму вагітної жінки може призвести до дисбалансу МЕ гомеостазу плода і передчасних пологів [147, 149].

Середній уміст заліза у волоссі дітей групи I становив $24,91 \pm 0,9$ мкг/г. У групі II показник складав $27,57 \pm 2,01$ мкг/г, що в 1,1 раза більше порівняно з групою I ($p > 0,05$). У групі дітей з ММТ, народжених у 32-36 тижнів гестації (група III), рівень Fe склав $25,87 \pm 2,22$ мкг/г та не мав достовірної різниці з показниками умісту МЕ інших досліджуваних груп, що відображено на рисунку 6.1.1. Тобто забезпечення Fe плода було стабільним на ранніх етапах гестації.

У групі дітей, які народились у термін >37 тижнів (група V), уміст заліза складав $16,46 \pm 0,76$ мкг/г, що в 1,5 раза менше, порівняно з досліджуваними групами. Можливо, це пов'язано з перерозподілом Fe в тканинах організму матері і плода на завершальних етапах гестаційного процесу.

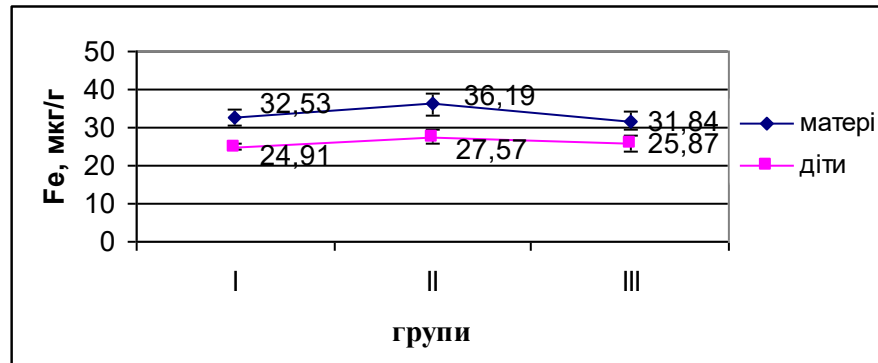


Рис. 6.1.1 – Уміст заліза у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Також була досліджена внутрішньогрупова різниця між рівнем заліза у волоссі матерів і їхніх новонароджених (Додаток А, табл. А.5) і встановлено, що в жінок груп I та II показник умісту Fe у волоссі був у 1,3 раза вищий, ніж у їхніх дітей ($p=0,0043$, $p=0,0234$) відповідно. У групі III уміст ME в волоссі жінок мав тенденцію до збільшення в 1,24 разу, порівняно з їхніми новонародженими ($p=0,0799$). Можливо, це свідчить про підвищену потребу в залізі саме в більш пізні терміни гестаційного процесу, адже, як відомо, більшість фетального Fe накопичується в третьому триместрі, хоча його трансфер відбувається впродовж усього терміну вагітності [95].

Нами був обчислений коефіцієнт співвідношення ME в парі $Fe_{\text{матері}}/Fe_{\text{дитини}}$ та виявлено, що достовірної різниці показників між досліджуваними групами не було (таблиця 6.1.1.).

Коефіцієнт співвідношення окремих МЕ в парі мати/дитина

		Fe _{матері} / Fe дитини	Cu _{матері} /Cu _{дитини}	Co _{матері} /Co _{дитини}	Zn _{матері} /Zn _{дитини}	Mg _{матері} /Mg _{дитини}	Mn _{матері} /Mn _{дитини}
Група I (n=10)	M	1,31	2,36	2,67	1,37	1,14	1,88
	m	0,07	0,18	0,37	0,04	0,06	0,1
Група II (n=10)	M	1,31	1,55	1,42	1,37	0,88	3,02
	m	0,05	0,08	0,08	0,05	0,02	0,44
Група III (n=10)	M	1,25	1,31	1,31	1,31	1,35	2,01
	m	0,03	0,03	0,06	0,04	0,08	0,14
Група V (n=10)	M	1,98	1,19	1,81	1,36	1,45	1,62
	m	0,06	0,02	0,14	0,04	0,09	0,11
	p1	0,9575	0,0008*	0,0042*	0,9991	0,0002*	0,0199*
	p2	0,858	0,0001*	0,0021*	0,3092	0,0526	0,4546
	p3	0,8454	0,0165*	0,2898	0,3601	0,0001*	0,0405*

p1 – достовірність різниці показників у групах I та II

p2 – достовірність різниці показників у групах I та III

p3 – достовірність різниці показників у групах II та III

* – різниця показників достовірною

Щодо рівнів міді у волоссі недоношених новонароджених, то в групі дітей, народжених з ЕММТ у 24-28 тижнів гестації (група I), його середній уміст складав $14,8 \pm 0,62$ мкг/г, що в 1,3 та 1,5 раза менше, ніж у групах II та III відповідно ($p=0,0054$, $p=0,0001$), що зображено на рисунку 6.1.2.

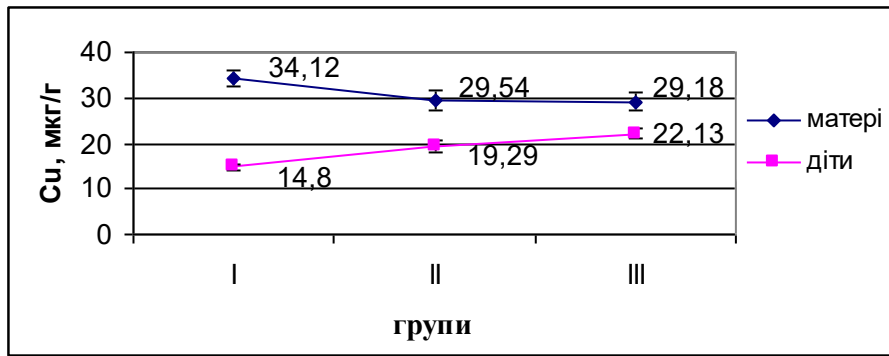


Рис. 6.1.2 – Уміст міді у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

В усіх трьох досліджуваних групах відмічалися достовірно більш високі показники вмісту міді в матерів, порівняно з їх новонародженими.

У групі V уміст Cu у волоссі ЗН становив $26,92 \pm 0,88$ мкг/г.

Було досліджено, що коефіцієнт співвідношення в парі $Cu_{\text{матері}} / Cu_{\text{дитини}}$ групи I показник становив $2,36 \pm 0,18$, що в 1,5 та 1,8 раза більше, ніж у групі II і III ($p=0,0008$, $p=0,0001$) відповідно (таблиця 6.1.2.), що може свідчити про активну участь плаценти в трансфері Cu для задоволення підвищених потреб плода на завершальних етапах гестаційного процесу.

У плаценті згідно з результатами нашого дослідження плацентарний уміст Fe і Cu найвищим був у термін гестації 29-31 тиждень, а найнижчий – у 37-41 тиждень.

Слід зазначити, що зі збільшенням гестаційного терміну Cu накопичувався у волоссі недоношених новонароджених. В усіх трьох досліджуваних групах відмічалися більш високі показники вмісту міді в матерів, порівняно з їхніми недоношеними дітьми. Інші дослідники стверджують, що трансфер міді через плаценту зростає протягом усього періоду гестації [76], що підтверджують результати нашого дослідження, адже в групі I у матерів уміст міді був у 2,3 раза більший, ніж у їх новонароджених ($p=0,0001$), а в групах II і III – у 1,5 та 1,3 раза більше ($p=0,0006$, $p=0,0039$) відповідно, що, можливо, пов'язано зі зниженням

депонууючої функції плаценти стосовно вищезгаданого МЕ та трансфером його до плода в більш пізні терміни гестації.

Середній уміст кобальту у волоссі новонароджених груп I та II був майже однаковим і становив $0,024 \pm 0,002$ мкг/г і $0,025 \pm 0,003$ мкг/г відповідно. Найменший рівень МЕ знаходили у волоссі дітей, котрі народилися з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів (група III), і складав $0,015 \pm 0,0032$ мкг/г, що в 1,6 раза менше, порівняно з показниками в групах I та II ($p=0,0284$, $p=0,0478$) відповідно, що відображено на рисунку 6.1.3.

Коефіцієнт співвідношення в парі $Co_{\text{матері}}/Co_{\text{дитини}}$ в групі I був $2,7 \pm 0,37$, що в 1,9 та 2,1 раза більшим, ніж у групі II та III ($p=0,0042$, $p=0,0021$) відповідно.

Такі зміни, можливо, пов'язані зі здатністю плаценти накопичувати кобальт та захищати плід від його надлишкової дії.

Згідно з результатами нашого дослідження плацента накопичує кобальт впродовж внутрішньоутробного розвитку.

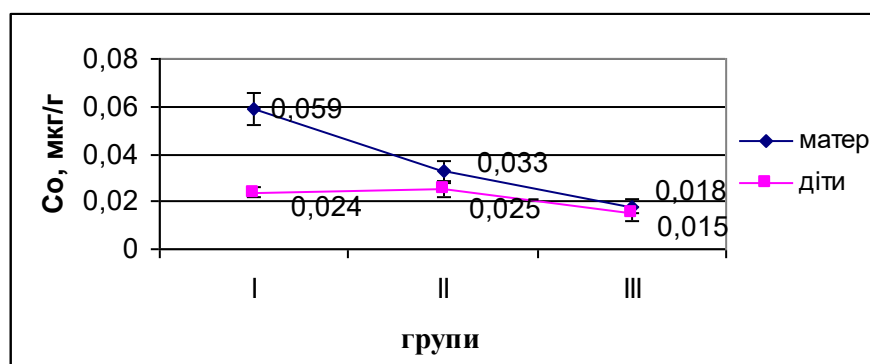


Рис. 6.1.3 – Уміст кобальту у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Стосовно цинку, то найбільші його рівні знаходили у волоссі новонароджених, котрі народилися з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів (група III), які були в 1,25 та 1,19 раза більші, ніж у волоссі дітей груп I та II ($p=0,0042$, $p=0,0336$) відповідно, що відображено на рисунку 6.1.4.

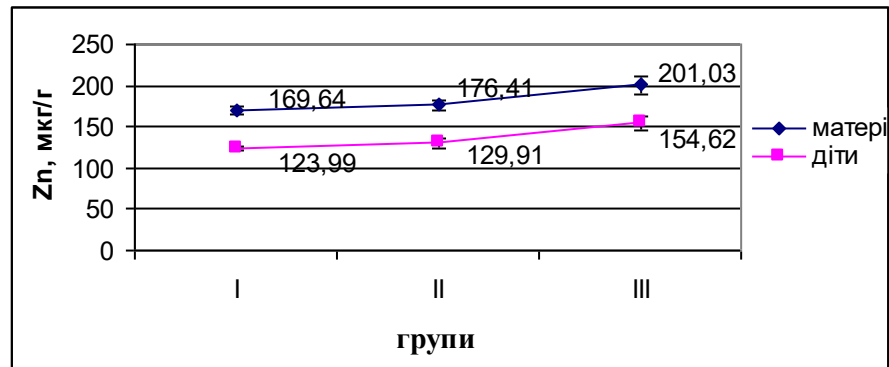


Рис. 6.1.4 – Уміст цинку у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Вивчаючи коефіцієнт співвідношення в парі $Zn_{\text{матері}}/Zn_{\text{дитини}}$, достовірних змін у досліджуваних групах не виявили ($p > 0,05$).

Таким чином, у волоссі недоношених новонароджених відмічали незначне накопичення Zn до 29-31 тижня гестації, після цього знаходили достовірне збільшення вмісту ME. Внутрішньогрупову різницю між умістом цинку у волоссі породіль та їхніх недоношених дітей знаходили в усіх досліджуваних групах на користь матерів. Тобто чим у більш пізній термін гестації були народжені діти, тим більші показники вмісту ME у волоссі мали вони та їхні матері, що доводять дослідження інших учених, котрі повідомляють про ризик виникнення дефіциту Zn у недоношених дітей, що народилися з малою масою для гестаційного віку [98, 220]. Слід зазначити, що в плаценті рівень цинку зростає до 29-31 тижня, після чого його рівень знижується втричі. Під час вагітності рівень цинку в організмі жінок зменшується в результаті гормональної супресії, а також внаслідок впливу фолатів заліза, котрі зменшують усмоктування Zn. Так як цинк є компонентом ензимів, важливих для росту плода, то його дефіцит у новонароджених може бути причиною передчасних пологів, ЗВУР, вроджених вад ЦНС та опорно-рухової системи [128, 141].

У волоссі дітей, котрі народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), середній рівень магнію був найнижчий серед усіх досліджуваних груп і складав $25,43 \pm 1,39$ мкг/г. Найвищі показники Mg

знаходили у волоссі недоношених дітей групи III ($30,05 \pm 2,56$ мкг/г), але достовірних змін не знайдено ($p > 0,05$), що відображено на рисунку 6.1.5.

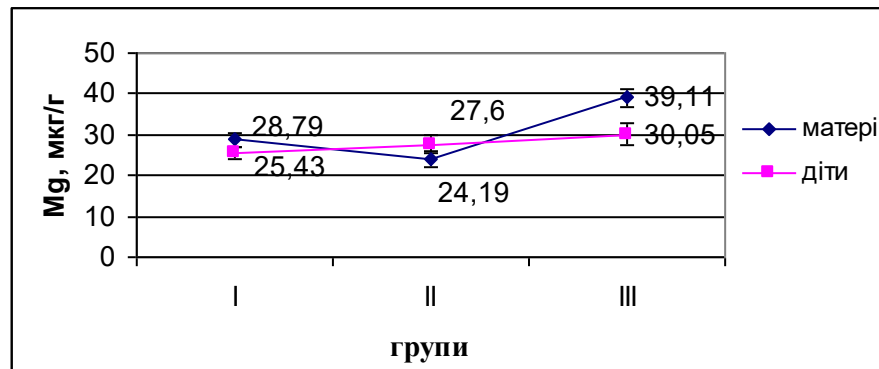


Рис. 6.1.5 – Уміст магнію у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У групі II коефіцієнт співвідношення в парі $Mg_{\text{матері}}/Mg_{\text{дитини}}$ становив $0,88 \pm 0,02$, що в 1,3 та 1,5 раза менше, порівняно з групами I та III ($p = 0,0002$, $p = 0,0001$) відповідно.

У волоссі дітей, які народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів, уміст магнію був у 1,3 раза менший, ніж у їхніх матерів ($p = 0,0167$). Тобто рівень магнію у волоссі дітей був відносно сталий протягом гестації, а ось його вміст у матерів достовірно збільшився до 32-36 тижня.

Згідно з нашими даними у плаценті на 32-36 тижні гестації середній рівень магнію був вдвічі меншим, ніж у термін 24-28 тижнів.

Щодо вмісту Mn у волоссі недоношених, то найбільший його рівень знаходили у волоссі дітей, котрі народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів ($0,47 \pm 0,049$ мкг/г), а в групах I і II – у 2 та 1,5 раза менше ($p = 0,0002$, $p = 0,0289$) відповідно, що відображено на рисунку 6.1.6.

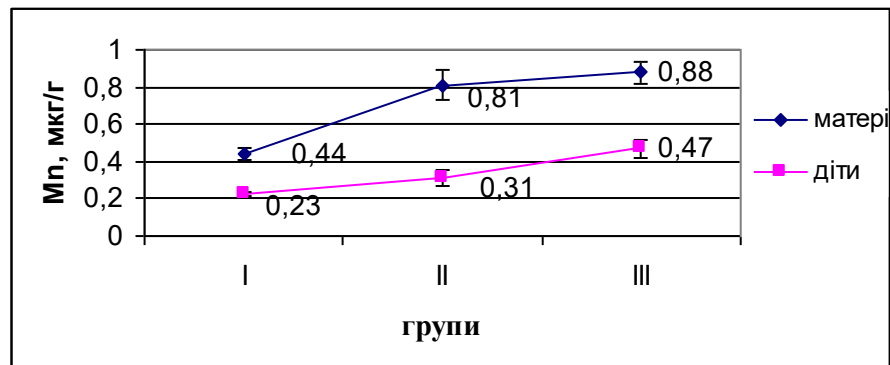


Рис. 6.1.6 – Уміст марганцю у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У всіх досліджуваних групах рівень Mn у волоссі дітей був менший, ніж у їхніх матерів, а саме: у групі I у 1,9 раза ($p=0,0001$), а в II та III – у 2,6 та 1,88 раза ($p=0,0001$, $p=0,0001$) відповідно.

Коефіцієнт співвідношення в парі $Mn_{\text{матері}}/Mn_{\text{дитини}}$ найбільшим був у групі новонароджених з ДММТ, які народились у термін гестації 29-31 тиждень ($3,02 \pm 0,43$), що в 1,6 та 1,5 раза більше, порівняно з групами I та III ($p=0,0199$, $p=0,0405$) відповідно, що може свідчити про активне депонування плацентою марганцю саме в цей термін внутрішньоутробного розвитку.

Згідно з нашими дослідженнями середній уміст марганцю в плаценті з вихідного рівня в 24-28 тижнів збільшився вдвічі до 29-31 тижня та досяг максимуму в 32-36 гестаційних тижнів.

Досліджено співвідношення в 15 парах есенціальних МЕ у волоссі недоношених новонароджених, котрі народилися з різною масою тіла та в різні терміни гестаційного процесу (таблиця 6.1.2.).

Встановлено достовірне збільшення показників співвідношення МЕ у волоссі недоношених новонароджених зі зростанням гестаційного терміну в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn. Так, у парі Fe/Co в групі III показник був у 2,3 раза більший, ніж у групі I ($p=0,0255$). У парі МЕ Cu/Co найбільше значення спостерігали в групі дітей, котрі народилися з ММТ та було в 3,5 та 2,3 раза більшим, ніж у групах I та II ($p=0,0051$, $p=0,0266$) відповідно. А в парі Cu/Zn найменше значення спостерігали в групі новонароджених з ЕММТ, що в 1,25

раза менше, ніж у групі II ($p=0,0354$). Це свідчить про те, що не останню роль у цих процесах відіграє зниження кобальту та підвищення рівня міді в ході внутрішньоутробного розвитку.

У волоссі дітей, які народилися передчасно, спостерігали зниження показників співвідношення МЕ зі зростанням терміну гестації в парах Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn. Так, у парі Fe/Cu у групі I показник був у 1,4 раза більший, ніж у групі III ($p=0,0074$). У парі МЕ Fe/Zn у волоссі дітей групи III показник був у 1,2 раза менший, ніж у групі II ($p=0,0256$). Щодо співвідношення МЕ Fe/Mn, то в групі недоношених з ЕММТ (група I) значення було в 1,7 раза вище порівняно з групою дітей, народжених з ММТ ($p=0,0006$). Слід зауважити, що показник співвідношення МЕ в парі Fe/Mn був вищий у дітей, порівняно з їхніми матерями в 1,4, 2,4 та 1,6 раза в групах I, II та III ($p=0,0008$, $p=0,0124$ та $p=0,0208$) відповідно.

Щодо пар Co/Zn та Co/Mg, то найменше їх значення відмічали в групі III, що в 2,2 та 2 рази менше, ніж у групі II ($p=0,0056$, $p=0,0189$) відповідно.

Стосовно пар МЕ Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, то найнижчий показник знаходили у волоссі дітей групи III, який у 2,5, 1,5 та 1,6 раза менший, порівняно зі значеннями в групі I ($p=0,0001$, $p=0,0014$, $p=0,0009$) відповідно.

Таблиця 6.1.2.

Співвідношення есенціальних мікроелементів у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів

Група/МЕ		Fe/Cu		Fe/Co		Fe/Zn		Fe/Mg		Fe/Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	0,98	1,69	629,93	1099,09	0,19	0,2	1,18	1	75,52	105,39
	m	0,095	0,02	98,28	86,25	0,018	0,009	0,13	0,06	4,54	5,91
	p1	0,0001*		0,0021*		0,6253		0,2248		0,0008*	
Група II (n=10)	M	1,28	1,5	1232,64	1381,19	0,2	0,21	1,65	1,1	46,62	109,66
	m	0,14	0,16	203,02	297,58	0,013	0,011	0,24	0,17	3,94	22,34
	p1	0,3145		0,6849		0,5643		0,0778		0,0124*	
Група III (n=10)	M	1,16	1,22	2239,57	2558,45	0,16	0,17	0,82	0,89	37,59	61,87
	m	0,14	0,15	377,27	593	0,008	0,013	0,05	0,07	3,98	8,72
	p1	0,7733		0,6555		0,5207		0,4264		0,0208*	
Група V (n=10)	M	1,02	0,62	577,53	511,56	0,17	0,12	0,97	0,71	41,74	36,08
	m	0,04	0,04	76,8	57,6	0,004	0,007	0,05	0,05	2,74	4,32
	p1	0,0001*		0,5007		0,0001*		0,0017*		0,2831	
	p ¹	0,1005	0,2691	0,0155*	0,3746	0,7123	0,4775	0,0945	0,5748	0,0001*	0,8553
	p ²	0,3235	0,0074*	0,0006*	0,0255*	0,0805	0,0617	0,0172*	0,2429	0,0001*	0,0006*
	p ³	0,5682	0,2236	0,0304*	0,0929	0,0086*	0,0256*	0,0031*	0,2558	0,1244	0,617

Таблица 6.1.2. (продовження)

Група/МЕ		Cu/Co		Cu/Zn		Cu/Mg		Cu/Mn		Co/Zn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	687,2	652,87	0,2	0,12	1,21	0,6	79,7	63,88	0,0004	0,0002
	m	127,04	54,44	0,008	0,006	0,08	0,04	4,99	3,3	0,00004	0,00002
	p1	0,8066		0,0001*		0,0001*		0,0165*		0,0003*	
Група II (n=10)	M	989,61	974,42	0,17	0,15	1,34	0,76	38,24	70,68	0,0002	0,0002
	m	135,84	180,32	0,014	0,013	0,2	0,1	2,99	8,07	0,00002	0,00003
	p1	0,9471		0,309		0,0183*		0,0014*		0,9999	
Група III (n=10)	M	2200,75	2264,74	0,15	0,15	0,78	0,81	34,69	54,86	0,00009	0,00009
	m	428,52	502,92	0,015	0,015	0,08	0,11	3,62	8,57	0,00001	0,00002
	p1	0,9339		1,000		0,8279		0,0438*		0,9999	
Група V (n=10)	M	562,76	825,97	0,17	0,19	0,97	1,15	41,43	57,8	0,0003	0,0003
	m	69,23	66,88	0,006	0,003	0,06	0,05	3,01	6,3	0,00003	0,00002
	p1	0,0136*		0,008*		0,0333*		0,0307*		0,9999	
	p ¹	0,1213	0,105	0,0786	0,0354*	0,5343	0,1398	0,0001*	0,4457	0,0044*	0,952
	p ²	0,0033*	0,0051*	0,0108*	0,0719	0,0015*	0,0767	0,0001*	0,3388	0,0001*	0,0005*
	p ³	0,0148*	0,0266*	0,3913	0,9209	0,018*	0,7288	0,4591	0,1956	0,0012*	0,0056*

Таблиця 6.1.2. (продовження)

Група/МЕ		Co/Mg		Co/Mn		Zn/Mg		Zn/Mn		Mg/Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	0,0022	0,00096	0,14	0,1	6,02	4,99	403,56	534,81	68,42	109,8
	m	0,0003	0,00009	0,02	0,01	0,31	0,24	32,93	18,26	5,87	7,03
	p1	0,0009*		0,0905		0,0171*		0,0026*		0,0003*	
Група II (n=10)	M	0,0014	0,00095	0,05	0,11	7,83	5,02	234,03	542,79	33,23	117,1
	m	0,0002	0,00016	0,006	0,03	0,75	0,51	22,17	121,39	4,79	25,86
	p1	0,0959		0,0655		0,0062*		0,0222*		0,0051*	
Група III (n=10)	M	0,0005	0,00047	0,02	0,04	5,25	5,36	238,33	365,52	45,19	68,81
	m	0,00008	0,00007	0,005	0,01	0,33	0,39	22,23	41,04	2,64	7,48
	p1	0,0005*		0,0905		0,8319		0,0139*		0,0081*	
Група V (n=10)	M	0,0018	0,0015	0,08	0,07	5,64	5,95	241,58	298,77	42,82	50,11
	m	0,0002	0,0001	0,008	0,01	0,19	0,3	12,96	32,93	1,77	5,3
	p1	0,0001*		0,445		0,3942		0,1235		0,2085	
	p ¹	0,0595	0,9469	0,0002*	0,9401	0,0381*	0,9477	0,0005*	0,9489	0,0002*	0,7887
	p ²	0,0001*	0,0007*	0,0001*	0,0001*	0,1052	0,4222	0,0006*	0,0014*	0,0022*	0,0009*
	p ³	0,0002*	0,0189*	0,0099*	0,036*	0,0053*	0,6044	0,8925	0,1834	0,0422*	0,0897

Примітка:

M – вибіркове середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки
 p¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та II
 p² – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та III
 p³ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп II та III

p1 – достовірність різниці показників умісту есенціальних МЕ у волоссі матерів і їхніх дітей
 * – різниця достовірна

Отже, у зменшенні показників співвідношення МЕ у волоссі недоношених новонароджених зі зростанням терміну гестації, очевидно, мали найбільший вплив кобальт, мідь і марганець.

Окрім того, досліджено коефіцієнти кореляції (r_{xy}) в 15 парах есенціальних МЕ в досліджуваних групах.

Встановлено сильний позитивний взаємозв'язок у парі Fe-Cu ($r_{xy}=0,954$, $p<0,001$) у волоссі групи дітей, які народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I).

У групі новонароджених з ДММТ (група II) відмічали позитивний взаємозв'язок 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).

А у волоссі дітей групи III встановили корелятивний зв'язок 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).

Отже, уміст Fe, Cu, Co, Zn та Mn у волоссі дітей, які народилися передчасно, був менший, порівняно з їхніми матерями, незалежно від гестаційного віку.

Рівень міді, цинку та марганцю у волоссі недоношених новонароджених збільшувався разом з гестаційним віком, а кобальту, навпаки, – зменшувався.

Коефіцієнт співвідношення міді ($Cu_{\text{матері}}/Cu_{\text{дитини}}$) у волоссі матерів і їхніх новонароджених був нижчим у тих, котрі народились у більш пізні терміни гестації, що свідчить про активну участь плаценти в трансфері міді для задоволення підвищених потреб плода на завершальних етапах внутрішньоутробного розвитку.

Коефіцієнт співвідношення $Co_{\text{матері}}/Co_{\text{дитини}}$ різнився. У групі III він був найменшим, а в I – найбільшим, що може свідчити про більшу експозицію кобальту на організм матерів глибоко недоношених дітей та про здатність плаценти накопичувати МЕ, захищаючи плід від їх надлишкової дії.

Найбільше значення коефіцієнту співвідношення в парі $Mn_{\text{матері}}/Mn_{\text{дитини}}$ спостерігали в групі жінок та їхніх новонароджених з ДММТ, котрі народились у термін гестації 29-31 тиждень, що може свідчити про активне депонування плацентою марганцю саме в цей термін внутрішньоутробного розвитку.

Виходячи з результатів співвідношення есенціальних МЕ у волоссі дітей, які народилися передчасно, достовірне збільшення показників зі зростанням гестаційного терміну відмічали у парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn, а зменшення – Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn. Це свідчить про те, що досить важливу роль у процесах підтримки гомеостазу МЕ відіграє зменшення кобальту та підвищення міді і марганцю.

Стосовно результатів співвідношення есенціальних МЕ в плаценті, то в парах Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відмічали зменшення показників зі зростанням маси тіла дитини та збільшенням терміну гестаційного віку при народженні, а в парах Fe/Mg, Cu/Zn, Cu/Mg та Co/Mg – збільшення, що свідчить про домінування Fe, Zn і Co в ранні терміни гестації, а Co і Mn – у пізні.

6.2. Особливості вмісту та балансу токсичних мікроелементів у волоссі передчасно народжених дітей.

МЕ, такі як хром, свинець, нікель і кадмій, є шкідливими для організму. Їх депонування у волоссі, клітинах жирової, кісткової тканин, залозах внутрішньої секреції і в центральній нервовій системі часто призводить до негативних наслідків для здоров'я. Особливо це стосується плода та новонародженої дитини, адже пренатальний і неонатальний періоди багато в чому визначають майбутній стан здоров'я і якість життя людини [72, 116].

Щодо вмісту хрому у волоссі дітей, то найбільший його рівень знаходили в групі II ($0,82 \pm 0,03$ мкг/г), що в 1,3 та 1,8 раза більше, ніж у групах I та III ($p=0,0325$, $p=0,0001$) відповідно. Найнижчий рівень Cr відмічали у волоссі новонароджених, які народилися з ММТ у термін гестації

32-36 тижнів, і він становив $0,46 \pm 0,04$ мкг/г, що в 1,4 раза менше, ніж у групі новонароджених з ЕММТ, котрі народились у 24-28 тижнів гестації ($p=0,041$), що відображено на рисунку 6.2.1.

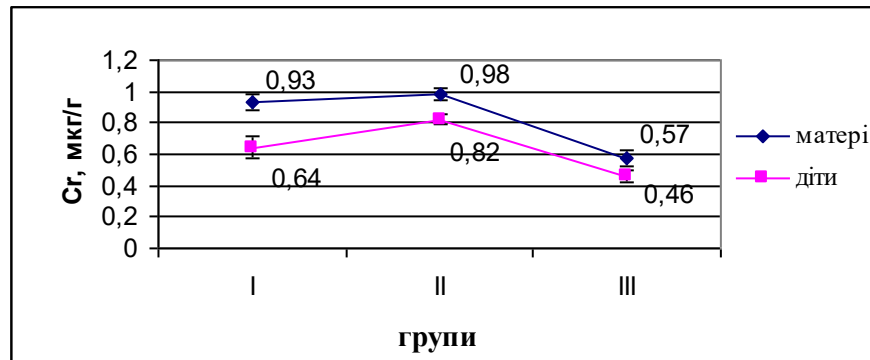


Рис. 6.2.1 – Уміст хрому у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

У групі I та II середній показник умісту хрому у волоссі матерів був у 1,45 та 1,19 раза більшим, ніж у їх новонароджених ($p=0,026$, $p=0,0036$). У групі V його вміст у волоссі матерів був у 1,3 раза більшим, порівняно з їх дітьми ($p=0,0322$) (Додаток А, табл. А.5).

Нами був обчислений коефіцієнт співвідношення токсичних МЕ в парі $Cr_{\text{матері}}/Cr_{\text{дитини}}$ та встановлено, що в досліджуваній групі I він був у 1,3 раза вищий, порівняно з показниками групи II ($p=0,0155$), що відображено в таблиці 6.2.1.

Таблиця 6.2.1.

Коефіцієнт співвідношення окремих МЕ в парі мати/дитина

		$Cr_{\text{матері}}/Cr_{\text{дитини}}$	$Cd_{\text{матері}}/Cd_{\text{дитини}}$	$Pb_{\text{матері}}/Pb_{\text{дитини}}$	$Ni_{\text{матері}}/Ni_{\text{дитини}}$
Група I (n=10)	М	1,58	1,22	1,65	1,39
	m	0,13	0,07	0,12	0,29
Група II (n=10)	М	1,21	2,39	1,37	2,35
	m	0,04	0,39	0,16	0,29
Група III (n=10)	М	1,26	3,57	1,64	1,3
	m	0,1	0,62	0,3	0,11

Продовження таблиці 6.2.1.

Група V (n=10)	M	1,28	2,39	1,64	1,65
	m	0,08	0,36	0,2	0,22
	p1	0,0155*	0,0084*	0,1701	0,0325*
	p2	0,0691	0,0014*	0,9769	0,7623
	p3	0,6304	0,1242	0,4257	0,0034*

p1 – достовірність різниці показників у групах I та II
 p2 – достовірність різниці показників у групах I та III
 p3 – достовірність різниці показників у групах II та III
 * – різниця показників достовірна

Тобто найбільші показники вмісту хрому спостерігали у волоссі групи дітей, котрі народилися з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (група II), а найнижчі – у групі новонароджених з ММТ, які народились у 32-36 гестаційні тижні (група III). Це, імовірно, пов'язано з посиленням депонуючої функції плаценти відносно Cr у більш пізні терміни гестаційного розвитку.

Середній рівень Cd у волоссі недоношених новонароджених, які народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), складав $0,009 \pm 0,0006$ мкг/г, що в 1,8 та 3 рази більше, порівняно з групами II та III ($p=0,0018$, $p=0,0007$) відповідно, що зображено на рисунку 6.2.2.

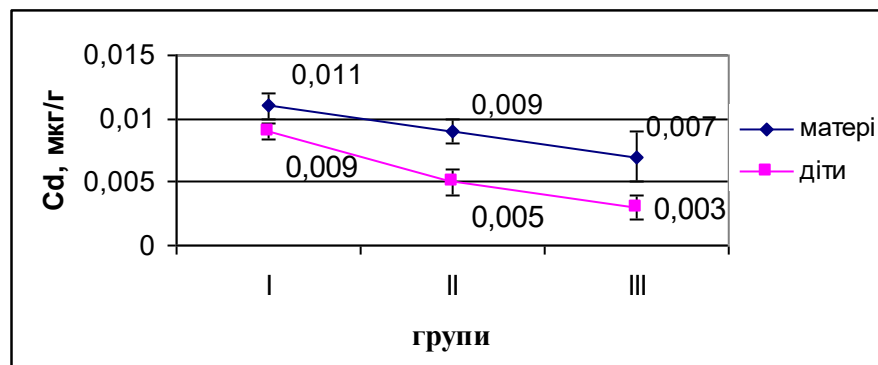


Рис. 6.2.2 – Уміст кадмію у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Встановлено, що середній уміст Cd у волоссі матерів групи II був у 1,8 рази більшим, ніж у їх недоношених новонароджених ($p=0,021$). Схожа тенденція спостерігалась і в групі матерів та їхніх доношених ЗН (група V),

де середній показник умісту МЕ був удвічі більшим на користь породіль ($p=0,0055$).

Стосовно коефіцієнта співвідношення токсичних МЕ в парі $Cd_{\text{матері}}/Cd_{\text{дитини}}$, то найменше його значення знаходили в групі I ($1,22\pm 0,07$), яке було в 1,9 та 2,9 раза менше, порівняно з показниками груп II та III ($p=0,0084$, $p=0,0014$) відповідно.

Отже, уміст Cd у волоссі дітей був найбільший у групі I, а найменшим – у III. Тобто чим у більш пізній термін гестації були народжені діти, тим менший рівень Cd знаходили в їхньому волоссі. Можливо, це пов'язано із дозріванням бар'єрної функції плаценти в більш пізні терміни гестації та недостатнім її функціонуванням на більш ранніх етапах розвитку. Відомо, що плацента здатна накопичувати Cd та захищати плід від його токсичної дії [60, 150]. Тобто її незрілість чи порушення функціонування на ранніх етапах гестації може призвести до накопичення МЕ в організмі дитини.

У волоссі недоношених новонароджених показники вмісту Pb не мали достовірної різниці. Найвищий рівень був у групі дітей, котрі народилися з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів, і становив $0,017\pm 0,008$ мкг/г, а найнижчий спостерігали у групі недоношених новонароджених, які народилися з ДММТ у термін 29-31 тиждень гестації ($0,014\pm 0,003$ мкг/г), що відображено на рисунку 6.2.3.

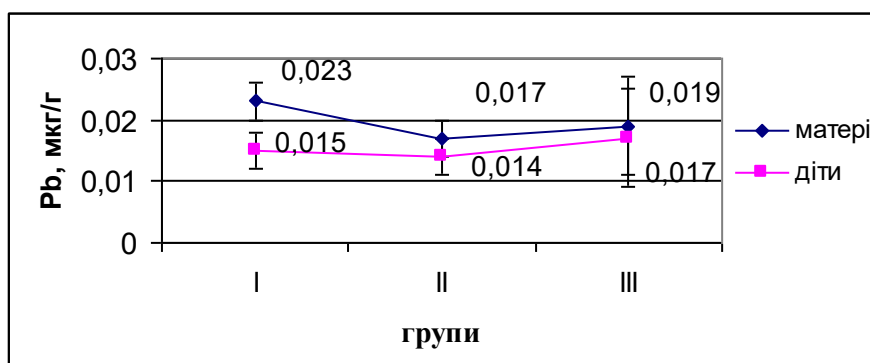


Рис. 6.2.3 – Уміст свинцю у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г.

Слід зазначити, що в групі I середній рівень Pb у волоссі матерів мав тенденцію до збільшення в 1,5 разу, порівняно з показниками в їхніх недоношених новонароджених ($p=0,064$). У групі V уміст ME був у 1,8 раза більшим у породіль, ніж у їхніх ЗН ($p=0,0357$).

Щодо коефіцієнта співвідношення токсичних ME в парі $Pb_{\text{матері}}/Pb_{\text{дитини}}$ у досліджуваних групах достовірної різниці показників не знаходили ($p>0,05$).

Рівні вмісту Pb у волоссі недоношених дітей не показали достовірних змін. Різниця показників свинцю між умістом у волоссі матерів та їхніх новонароджених також була не достовірною, що говорить про низьку бар'єрну та депонуючу функцію плаценти відносно Pb. Це підтверджують і роботи інших дослідників, які стверджують, що свинець шляхом пасивної дифузії здатен проникати через плаценту до плода [121, 182].

У волоссі новонароджених, які народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група I), середній рівень нікелю становив $0,036\pm 0,007$ мкг/г, що більш ніж у 2,5 раза більше, порівняно з групами II і III ($p=0,0116$, $p=0,0416$) відповідно, що відображено на рисунку 6.2.4.

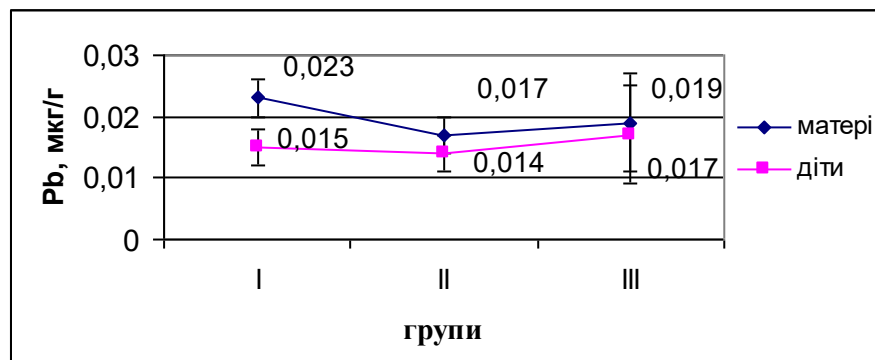


Рис. 6.2.4 – Уміст нікелю у волоссі недоношених новонароджених та їхніх матерів у різні терміни гестаційного процесу, мкг/г

Відмічено, що у волоссі матерів та їхніх ЗН (група V) відмічалось достовірне збільшення середнього вмісту Ni в 1,7 раза на користь породіль ($p=0,0221$). Достовірної різниці показника вмісту вищезазначеного ME в досліджуваних групах матерів та їх недоношених дітей не виявлено.

Коефіцієнт співвідношення вмісту нікелю у волоссі матерів та їхніх новонароджених ($Ni_{\text{матері}}/Ni_{\text{дитини}}$) був найвищим у групі II ($2,34 \pm 0,29$), а найнижчим у групі III ($1,29 \pm 0,11$).

Таким чином, у новонароджених, які народились із ЕММТ у термін 24-28 тижнів (група I), уміст Ni у волоссі був найвищий серед усіх досліджуваних груп, а найнижчий спостерігали в дітей групи III, що, ймовірно, пов'язано з високим надходженням нікелю до організму вагітних жінок групи I [78]. МЕ також здатен депонуватися плацентою до певної міри, а потім проникати через плацентарний бар'єр до плода [200].

Окрім того, нами були вивчені показники співвідношення 6 пар токсичних МЕ (Cr/Cd, Cr/Pb, Cr/Ni, Pb/Ni, Pb/Cd та Ni/Cd) у волоссі породіль та їхніх недоношених новонароджених (таблиця 6.2.2.).

Таблиця 6.2.2.

Співвідношення токсичних МЕ у волоссі матерів та їхніх недоношених новонароджених

		Cr/Cd		Cr/Pb		Cr/Ni		Pb/Ni		Pb/Cd		Ni/Cd	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	87,9	70,5	46,7	54,8	50,5	105,9	1,18	1,82	2,23	1,7	3,74	4,13
	m	7,6	7,8	6,3	12,8	23,6	85,5	0,48	1,25	0,36	0,3	0,75	0,85
Група II (n=10)	M	128,3	308,6	78,2	97,3	79,8	178	1,23	2,18	2,63	7,32	3,58	5,52
	m	19,4	102,4	12,8	27,2	18,8	58,5	0,3	0,61	0,88	3,89	1,05	2,1
Група III (n=10)	M	242,4	856,3	178,5	477	124,2	138,2	1,16	1,06	4,18	11,04	3,85	10,89
	m	86	366,1	105,9	378,2	47,5	50,6	0,18	0,16	2,04	5,96	1,7	4,91
Група V (n=10)	M	36,3	66,9	32,3	33,9	30,4	32,5	1,62	1,11	1,63	1,94	1,46	2,36
	m	3,4	10,1	7,1	4,1	5,8	2,7	0,48	0,18	0,35	0,19	0,19	0,49
	p1	0,0688	0,0325*	0,0407*	0,1749	0,344	0,4961	0,9255	0,7983	0,6806	0,1664	0,9017	0,6474
	p2	0,0906	0,0457*	0,23	0,2792	0,1818	0,7497	0,9671	0,5551	0,358	0,1346	0,9547	0,1914
	p3	0,2121	0,1668	0,3594	0,3299	0,397	0,6133	0,8322	0,0895	0,4932	0,6077	0,8944	0,3271

p1 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах I та II

p2 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах I та III

p3 – достовірність різниці показників співвідношення токсичних МЕ у групах II та III

* – різниця показників достовірна

Достовірну різницю показників було виявлено в парі Cr/Cd у волоссі дітей, які народилися передчасно. У недоношених новонароджених групи I показник складав $70,5 \pm 7,8$, що в 4,3 та 12 разів менше, ніж у групі II та III ($p=0,0325$, $p=0,0457$) відповідно. Це може свідчити про превалювання токсичної дії Cr на ранніх етапах гестаційного становлення плаценти.

Нами досліджені коефіцієнти кореляції (r_{xy}) в 6 пар токсичних МЕ. У волоссі новонароджених групи III встановили сильний корелятивний зв'язок у парі Pb-Ni ($r_{xy}=0,998$, $p<0,001$), що може свідчити про синергізм токсичної дії цих МЕ.

Отже, уміст токсичних МЕ у волоссі матерів був вищим, ніж у їхніх недоношених новонароджених, що, у певній мірі, свідчить про наявність бар'єрної функції плаценти щодо них. Найбільш вираженою ця функція була щодо хрому та кадмію.

У глибоко недоношених дітей, як правило, відзначався вищий рівень токсичних МЕ у волоссі (Cr, Cd та Ni), що, можливо, пов'язано зі становленням функціонування плаценти на ранніх етапах. Бар'єрна її функція щодо токсичних МЕ є недостатньою, що може бути одним із чинників невиношування вагітності.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

1. Уміст есенціальних МЕ (Fe, Cu, Zn, Co, Mn) у волоссі недоношених новонароджених був меншим порівняно з їхніми матерями незалежно від гестаційного віку, що, у певній мірі, свідчить про наявність бар'єрної функції плаценти щодо есенціальних МЕ.

У волоссі глибоко недоношених новонароджених за вмістом домінувало залізо, що пов'язано з його значними потребами на ранніх етапах гестації.

Різниця вмісту Co і Mn у волоссі матерів і недоношених новонароджених була найбільшою в дітей з ЕММТ та ДММТ.

Зі збільшенням терміну гестації відмічали збільшення показників співвідношення в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn і зменшення – Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, що свідчить про важливу роль у процесах підтримки гомеостазу МЕ зменшення вмісту кобальту та підвищення рівнів міді і марганцю.

У волоссі новонароджених з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів встановлений сильний позитивний взаємозв'язок у парі Fe-Cu ($r_{xy}=0,954$, $p<0,001$). У новонароджених з ДММТ наявний позитивний взаємозв'язок 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). А 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).

2. Рівень токсичних МЕ у волоссі жінок був вищим, ніж у їхніх передчасно народжених дітей, що, у певній мірі, свідчить про наявність бар'єрної функції плаценти щодо них. Ця функція була найбільш значущою відносно Cr та Cd.

У жінок, які народили в більш ранні терміни гестації, та їхніх недоношених новонароджених знаходили значно вищі показники вмісту Cr та Ni у волоссі. У більш глибоко недоношених дітей, як правило, визначався вищий рівень токсичних МЕ у волоссі (Cr, Cd, Ni). На ранніх етапах становлення функціонування плаценти бар'єрна її функція щодо токсичних МЕ є недосконалою, що може бути одним із чинників невиношування.

Результати дослідження відображені в наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.

3. 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.

РОЗДІЛ 7

ЗНАЧЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНИХ ЖІНОК ТА ЇХНІХ ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

7.1. Особливості забезпечення есенціальними мікроелементами матерів та їхніх дітей, народжених зі ЗВУР.

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода характеризується зниженням маси тіла дитини при народженні нижче 10-го перцентилля для визначеного терміну вагітності [169].

ЗВУР плода характеризується зміною його масо-ростових параметрів у порівнянні з нормативними даними і є результатом складної поліказуальної реакції матері, плода і плаценти. Ця патологія – друга за частотою причина народження дітей з низькою масою тіла після недоношеності. Дослідники вважають, що частота ЗВУР наростає зі зниженням гестаційного віку, а серед мертвонароджених досягає 52% [2].

За даними деяких дослідників, число дітей зі ЗВУР складає 42,3 на 1000 живих доношених дітей і 128,3 на 1000 живих передчасно народжених [24]. Інші дослідники вказують, що патологія реєструється приблизно в 1/3 дітей з малою масою тіла при народженні (до 2500 г) [3].

Волосся є біоматеріалом, що здатний незворотно включати у свій матрикс МЕ. Тому його можна використовувати для оцінки мікроелементного забезпечення організму людини [136]. Особливої уваги заслуговує вивчення МЕ статусу жінок у разі патологічного перебігу вагітності, наслідком якого може бути затримка внутрішньоутробного розвитку плода.

Середні показники вмісту заліза у волоссі породіль, котрі народили новонароджених зі ЗВУР (група IV), складала $29,49 \pm 2,12$ мкг/г, що

відображено в таблиці 7.1.1. А ось рівень МЕ в групі порівняння майже не різнився з досліджуваною.

Рівень заліза у волоссі дітей досліджуваної групи становив $27,19 \pm 2,42$ мкг/г, що в 1,65 раза більше, ніж у групі порівняння ($p=0,0005$).

Таблиця 7.1.1.

Уміст есенціальних МЕ у волоссі матерів та їх новонароджених дітей, народжених зі ЗВУР

		Fe		Cu		Co	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	29,49	27,19	31,64	24,52	0,052	0,025
	m	2,12	2,42	1,18	1,48	0,007	0,0036
	p ¹	0,4647		0,0014*		0,0026*	
Група V (n=10)	M	32,21	16,46	31,88	26,92	0,062	0,034
	m	0,96	0,76	1,06	0,88	0,006	0,0023
	p ¹	0,0001*		0,0021*		0,0002*	
	p1	0,2595	0,0005*	0,8814	0,1803	0,2924	0,0455*

Таблиця 7.1.1.(продовження)

		Zn		Mg		Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	183,27	137,19	27,96	20,21	0,54	0,24
	m	10,82	7,98	1,9	2,26	0,054	0,028
	p ¹	0,003*		0,0165*		0,0001*	
Група V (n=10)	M	187,39	138,7	33,69	23,54	0,8	0,53
	m	3,15	4,58	1,58	0,75	0,051	0,071
	p ¹	0,0001*		0,0001*		0,0064*	
	p1	0,7196	0,8715	0,0324*	0,1765	0,0026*	0,0013*

Примітка:

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

P¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ між волоссям матері і дитини

p1 – достовірність різниці показників есенціальних МЕ у волоссі матерів і дітей у групах IV та V

* – різниця показників достовірна

Рівень Fe у волоссі матерів досліджуваної групи суттєво не різнився порівняно з їхніми дітьми ($p>0,05$). А ось у групі порівняння середній показник МЕ у волоссі породіль у 1,96 раза більшим, ніж у їхніх ЗН ($p=0,0001$). Можливо, такі зміни пов'язані з перерозподілом МЕ в тканинах дитячого організму.

Уміст Cu у волоссі жінок обох груп майже не відрізнявся і складав $31,64 \pm 1,18$ мкг/г та $31,88 \pm 1,06$ мкг/г у групах IV та V відповідно ($p > 0,05$).

Рівень міді у волоссі дітей зі ЗВУР (групи IV) становив $24,52 \pm 1,48$ мкг/г, що лише в 1,1 раза менший, порівняно з групою ЗН ($p = 0,1803$).

Відсутність змін показників міді у волоссі як новонароджених зі ЗВУР, так і їхніх матерів може свідчити про майже однакове надходження та депонування МЕ.

Показники вмісту Cu у волоссі матерів групи IV були в 1,3 раза вищі, ніж у їхніх новонароджених ($p = 0,0014$). У групі порівняння у волоссі породіль рівні МЕ були більшими в 1,2 разу, порівняно з їхніми ЗН ($p = 0,0021$). Внутрішньогрупова різниця рівнів Cu у волоссі породіль та їхніх новонароджених свідчить про однаковий перерозподіл МЕ в тканинах організму матерів та дітей обох груп.

Середній уміст кобальту у волоссі жінок досліджуваної групи становив $0,052 \pm 0,007$ мкг/г та не мав достовірної різниці показників з групою порівняння ($0,062 \pm 0,006$ мкг/г, $p = 0,2924$).

Стосовно показників умісту Co у волоссі новонароджених групи IV, то вони склали $0,025 \pm 0,0036$ мкг/г, що в 1,36 раза менше, ніж у групі ЗН ($p = 0,0455$).

Щодо різниці показників між умістом кобальту у волоссі новонароджених дітей досліджуваної групи і їхніх матерів, то вони були в 2,1 раза вищими на користь останніх ($p = 0,0026$). А у волоссі жінок групи порівняння рівні Co були в 1,8 раза вищими, ніж у їхніх доношених ЗН ($p = 0,0002$).

Отже, у волоссі ЗН відмічали достовірно вищі показники вмісту кобальту, ніж у дітей, народжених зі ЗВУР, що, можливо, пов'язано з активним трансфером МЕ плацентою в разі фізіологічного перебігу вагітності і функціонування плаценти.

Щодо цинку, то в матерів, котрі народили новонароджених зі ЗВУР (група IV), його рівень складав $183,27 \pm 10,82$ мкг/г і майже не різнився з

показниками групи породіль, які народили доношених ЗН ($187,39 \pm 3,15$ мкг/г, $p > 0,05$).

Показники вмісту Zn у волоссі новонароджених групи IV становили $137,2 \pm 7,98$ мкг/г і не мали достовірних відмінностей з групою порівняння ($138,7 \pm 4,58$ мкг/г, $p > 0,05$).

У досліджуваній групі показники вмісту цинку у волоссі жінок були в 1,3 раза більші, ніж у їхніх новонароджених ($p = 0,003$). У волоссі породіль групи порівняння рівень МЕ був у 1,4 раза більший, порівняно з їхніми ЗН ($p = 0,0001$). Це може свідчити про майже однаковий перерозподіл МЕ у волоссі породіль та їхніх дітей як досліджуваної групи, так і порівняння.

Уміст Mg у волоссі породіль групи IV становив $27,96 \pm 1,9$ мкг/г, що в 1,2 раза менше, ніж у матерів групи порівняння ($p = 0,0324$).

Показники вмісту Mg у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР, становили $20,21 \pm 2,26$ мкг/г, що в 1,16 раза менше, ніж у групі ЗН ($p > 0,05$).

Як у досліджуваній, так і в групі порівняння показники вмісту магнію в матерів були в 1,4 раза достовірно більшими, ніж у їхніх дітей, що вірогідно свідчить про однаковий перерозподіл МЕ при трансфері плацентою та депонуванні у волоссі. Але достовірно більші показники Mg у волоссі породіль, які народили ЗН, імовірно, свідчать про більшу експозицію МЕ.

Стосовно марганцю, то його середній рівень у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, становив $0,54 \pm 0,054$ мкг/г, що в 1,5 раза менше, порівняно з жінками, які народили ЗН ($p = 0,0026$).

Середній рівень Mn у волоссі дітей досліджуваної групи був $0,24 \pm 0,028$ мкг/г, що в 2,2 раза менше, ніж у групі V ($p = 0,0013$).

У групі IV показники вмісту марганцю у волоссі матерів у 2,3 раза більші, ніж у їхніх дітей ($p = 0,0001$). Тоді як у групі порівняння у волоссі породіль рівень МЕ в 1,5 раза вищий, порівняно з їхніми ЗН ($p = 0,0064$).

Менші показники марганцю у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, свідчать про дефіцит надходження його до їхнього організму з їжею, порушенням абсорбції чи метаболізму МЕ.

Також нами було досліджено співвідношення 15 пар есенціальних МЕ, результати яких відображено в таблиці 7.1.2.

У волоссі матерів досліджуваної групи показники співвідношення в парах МЕ Cu/Mn та Zn/Mn були в 1,7 і 1,5 раза більшими порівняно з групою жінок, які народили ЗН ($p=0,0322$, $p=0,0038$) відповідно. Також у волоссі породіль, які народили дітей зі ЗВУР, у парі Fe/Mn відмічали тенденцію до збільшення в 1,5 разу, порівняно з показниками матерів групи V ($p=0,0517$). На цій підставі слід припустити, що не останню роль у розвитку ЗВУР мав дефіцит марганцю в породіль досліджуваної групи.

Стосовно показників співвідношень МЕ у волоссі дітей досліджуваної групи, то в парі Co/Zn вони були в 1,5 раза достовірно меншими, порівняно з групою ЗН ($p=0,0336$). Такі зміни, імовірно, пов'язані з більш високими рівнями кобальту у волоссі доношених дітей, народжених зі ЗВУР.

У волоссі доношених дітей, народжених зі ЗВУР, відмічали більші показники співвідношення в парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn та Fe/Mg у 1,9, 2,8, 1,7 та 2,2 раза порівняно з групою ЗН ($p=0,0045$, $p=0,0111$, $p=0,0002$ та $p=0,004$) відповідно. Імовірно, такі зміни пов'язані з більш високими рівнями заліза у волоссі новонароджених досліджуваної групи. Також спостерігали достовірне збільшення показників співвідношення есенціальних МЕ у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР у парах Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn у 2,1, 2,2 та 2,1 раза ($p=0,0129$, $p=0,002$, $p=0,0408$) відповідно, що пов'язано з меншим умістом марганцю в досліджуваній групі. Щодо показників пари Fe/Mn, то вони в 3,6 раза більші у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР, ніж у групі порівняння ($p=0,0009$), що є результатом більших показників умісту заліза та менших марганцю у волоссі новонароджених досліджуваної групи. Тобто у співвідношеннях есенціальних МЕ волосся дітей, народжених зі ЗВУР, домінувало залізо і марганець.

Проаналізована різниця показників співвідношення есенціальних МЕ між матерями та їхніми дітьми в досліджуваній групі. Достовірні зміни були виявлені в парах Fe/Mn та Zn/Mn у 2,1 та 1,8 раза на користь дітей, порівняно

з їхніми матерями ($p=0,0145$, $p=0,0110$) відповідно. У парі Cu/Mn спостерігали тенденцію до збільшення в 1,7 раза в дітей, порівняно з їхніми матерями ($p=0,0504$).

Досліджено коефіцієнти кореляції (r_{xy}) у 36 пар есенціальних МЕ групи матерів і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР у термін гестації > 37 тижнів. Встановлено сильний позитивний зв'язок у парах $Fe_{\text{матерів}}-Fe_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,968$, $p<0,001$), $Co_{\text{матерів}}-Co_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,931$, $p<0,001$), $Zn_{\text{матерів}}-Zn_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,903$, $p<0,001$) у волоссі жінок та їхніх дітей, народжених зі ЗВУР.

Отже, при дослідженні МЕ волосся у разі ЗВУР плода мало місце: підвищення вмісту заліза в новонароджених і зниження кобальту і марганцю; зниження вмісту Cu, Co, Zn, Mg і Mn у дітей відносно їхніх матерів; зменшення вмісту магнію і марганцю в жінок, які народили дітей зі ЗВУР; тісна кореляція вмісту Fe, Co та Zn у матерів і новонароджених; значно вищі показники співвідношення в парах Cu/Mn та Zn/Mn у жінок, що може свідчити про суттєвий вплив дефіциту марганцю на баланс інших МЕ; високі показники співвідношення в дітей зі ЗВУР у парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn, Fe/Mg, Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn; у парах МЕ Fe/Mn та Zn/Mn достовірно більші в дітей порівняно з їхніми матерями, що пов'язано з впливом дефіциту марганцю в новонароджених на баланс інших есенціальних МЕ.

Таблиця 7.1.2.

**Співвідношення есенціальних мікроелементів у волоссі жінок та їхніх доношених новонароджених,
народжених зі ЗВУР**

Група/МЕ		Fe/Cu		Fe/Co		Fe/Zn		Fe/Mg		Fe/Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	0,95	1,2	712,4	1414,8	0,16	0,2	1,1	1,53	62,52	131,63
	m	0,08	0,17	152,3	313,8	0,013	0,02	0,1	0,24	9,57	23,7
	p1	0,1999		0,0592		0,1108		0,1155		0,0145*	
Група V (n=10)	M	1,02	0,62	577,5	511,6	0,17	0,12	0,97	0,71	41,74	36,08
	m	0,04	0,04	76,8	57,6	0,004	0,007	0,05	0,05	2,74	4,32
	p1	0,0001*		0,5012		0,0001*		0,0017*		0,4835	
	p ¹	0,4284	0,0045*	0,4393	0,0111*	0,5841	0,0002*	0,282	0,004*	0,0517	0,0009*

Таблиця 7.1.2. (продовження)

Група/МЕ		Cu/Co		Cu/Zn		Cu/Mg		Cu/Mn		Co/Zn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	772,2	1327,9	0,18	0,19	1,18	1,34	68,68	119,77	0,0003	0,0002
	m	153,2	281,7	0,015	0,02	0,09	0,16	11,35	21,56	0,00004	0,00003
	p1	0,1002		0,6939		0,3949		0,0504		0,0608	
Група V (n=10)	M	562,8	825,9	0,17	0,19	0,97	1,15	41,43	57,8	0,0003	0,0003
	m	69,23	65,9	0,006	0,003	0,06	0,06	3,01	6,3	0,00003	0,00002
	p1	0,0131*		0,008*		0,048*		0,0378*		0,9999	
	p ¹	0,2289	0,0999	0,5731	0,6968	0,0811	0,2623	0,0322*	0,0129*	0,4235	0,0336*

Таблиця 7.1.2. (продовження)

Груп /МЕ		Co/Mg		Co/Mn		Zn/Mg		Zn/Mn		Mg/Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	0,002	0,0013	0,12	0,13	6,9	7,52	371,54	652	59,93	103,24
	m	0,0003	0,0002	0,027	0,034	0,71	0,89	36,94	91,82	9,4	23,51
	p1	0,068		0,8204		0,5927		0,0110*		0,1043	
Група V (n=10)	M	0,002	0,0015	0,08	0,07	5,64	5,95	241,58	298,77	42,82	50,11
	m	0,0002	0,0001	0,009	0,008	0,19	0,3	12,96	32,93	1,77	5,3
	p1	0,0382*		0,4172		0,3942		0,1235		0,2085	
	p ¹	0,8279	0,3358	0,214	0,0922	0,1051	0,1124	0,0038*	0,002*	0,0905	0,0408*

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп IV та V

p1 – достовірність різниці показників умісту есенціальних МЕ у волоссі матерів і їхніх дітей

* – різниця достовірна

7. 2. Значення токсичних мікроелементів у розвитку ЗВУР.

Відомо, що важкі МЕ здатні накопичуватись організмом шляхом надходження з їжею, водою чи повітрям [107]. Оскільки волосся може бути використане в якості матеріалу довгострокової експозиції токсичних металів, на особливу увагу заслуговує вивчення їх впливу на організм плода, новонародженого та їхніх матерів.

Середні показники вмісту хрому у волоссі матерів досліджуваної групи склали $0,82 \pm 0,06$ мкг/г і майже не різнилися від рівнів МЕ в групі порівняння ($0,81 \pm 0,06$ мкг/г, $p > 0,05$), що відображено в таблиці 7.2.1. Це може свідчити про однакову експозицію та перерозподіл МЕ в організмі породіль.

Таблиця 7.2.1.

Уміст токсичних МЕ у волоссі матерів та їхніх новонароджених зі ЗВУР

		Cr		Cd		Pb		Ni	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	0,82	0,44	0,023	0,018	0,09	0,061	0,026	0,021
	m	0,06	0,04	0,005	0,005	0,011	0,009	0,005	0,004
	P ¹	0,0001*		0,5129		0,0474*		0,5152	
Група V (n=10)	M	0,81	0,64	0,024	0,012	0,038	0,021	0,034	0,02
	m	0,06	0,04	0,003	0,002	0,007	0,002	0,005	0,001
	P ¹	0,0322*		0,0055*		0,0357*		0,0221*	
	p1	0,9075	0,0024*	0,8657	0,21	0,0009*	0,0004*	0,2727	0,8111

Примітка:

M – вибіркоче середнє, m – похибка середнього, n – обсяг вибірки

P¹ – достовірність різниці показників токсичних МЕ між волоссям матері і дитини

p1 – достовірність різниці показників токсичних МЕ у групах IV та V

* – різниця показників достовірна

У волоссі дітей, які народилися зі ЗВУР, уміст хрому становив $0,44 \pm 0,04$ мкг/г, що в 1,45 раза менше, ніж у ЗН ($p = 0,0024$).

Щодо внутрішньогрупових показників між умістом хрому у волоссі новонароджених дітей досліджуваної групи і їхніх матерів, то вони були в 1,86 раза більші на користь останніх ($p = 0,0001$).

Середні рівні кадмію у волоссі жінок досліджуваної групи не мали достовірної різниці з групою порівняння і складали $0,023 \pm 0,005$ мкг/г та $0,024 \pm 0,003$ мкг/г у групах IV та V відповідно ($p > 0,05$).

Стосовно вмісту Cd у волоссі новонароджених групи IV, то його рівень становив $0,018 \pm 0,005$ мкг/г, що в 1,5 раза більше, ніж у дітей групи V ($p = 0,21$).

Уміст кадмію в породіль досліджуваної групи був лише в 1,27 раза більшим, ніж у їхніх дітей ($p > 0,05$). У групі порівняння у волоссі ЗН знаходили вдвічі менше Cd, ніж у їхніх матерів ($p = 0,0055$). Тобто за майже однакового вмісту ME у волоссі жінок груп IV та V, у дітей зі ЗВУР його рівень був більший, що може свідчити про порушення депонуючої та захисної функції плаценти стосовно кадмію.

Рівень свинцю у волоссі породіль досліджуваної групи складав $0,09 \pm 0,011$ мкг/г, що в 2,4 раза більше, ніж у жінок групи порівняння ($p = 0,0009$).

Щодо Pb, то у волоссі дітей, які народилися зі ЗВУР (група IV), його вміст складав $0,061 \pm 0,009$ мкг/г, що в 2,9 раза більше, ніж у групі ЗН ($p = 0,0004$).

У волоссі жінок групи IV рівень свинцю був у 1,5 раза вищим, ніж у їхніх дітей ($p = 0,0474$), а в дітей групи V знаходили в 1,8 раза менше Pb, ніж у їхніх матерів ($p = 0,0357$). Високі рівні свинцю у волоссі породіль та їхніх новонароджених дослідженої групи, можливо, пов'язані з порушенням бар'єрної функції плаценти.

Стосовно Ni, то його вміст у волоссі жінок досліджуваної групи складав $0,026 \pm 0,005$ мкг/г, що в 1,3 раза менше, ніж у групі матерів, котрі народили ЗН ($p > 0,05$).

Середній рівень Ni у волоссі новонароджених дітей не різнився в обох групах і складав $0,021 \pm 0,004$ мкг/г та $0,02 \pm 0,001$ мкг/г у IV та V відповідно ($p > 0,05$).

У матерів досліджуваної групи вміст нікелю був лише в 1,23 раза більший, ніж у їхніх новонароджених ($p > 0,05$). У породіль групи порівняння рівень МЕ був у 1,7 раза більший, порівняно з їхніми ЗН ($p = 0,0221$), що є можливим свідченням функціонування плаценти в якості бар'єру відносно нікелю в нормі та порушенні цієї функції в разі розвитку ЗВУР.

Як видно з результатів дослідження МЕ плаценти жінок, які народили дітей зі ЗВУР, уміст Cr, Cd і Ni був більший у 5,3, 5,7 і 3,5 разу, ніж у тих, хто народив ЗН.

Також було досліджено співвідношення 6 пар токсичних МЕ у волоссі породіль і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР (таблиця 7.2.2).

Знайдено, що показник співвідношень МЕ у парі Cr/Pb волосся матерів досліджуваної групи був у 2,6 раза менший, ніж у жінок групи порівняння ($p = 0,0242$). У волоссі дітей, котрі народилися зі ЗВУР, показник співвідношення Cr/Pb був у 3,2 раза меншим ($p = 0,0002$), ніж у групі ЗН (група V).

У парі Pb/Ni волосся матерів новонароджених зі ЗВУР показник співвідношення був у 3,1 раза більшим, ніж у породіль, які народили ЗН ($p = 0,011$). А у волоссі дітей досліджуваної групи показник співвідношення в парі Pb/Ni був у 4,8 раза вищим, ніж у новонароджених групи порівняння ($p = 0,0224$).

Такі зміни показників співвідношення токсичних МЕ, імовірно, пов'язані з достовірно більшим умістом свинцю як у волоссі матерів, так і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР.

Були проаналізовані коефіцієнти кореляції (r_{xy}) токсичних МЕ у волоссі матерів і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР, і встановлено позитивний зв'язок середньої сили в парах Cd_{дітей}-Pb_{дітей} ($r_{xy} = 0,752$, $p < 0,05$) та Pb_{дітей}-Ni_{дітей} ($r_{xy} = 0,732$, $p < 0,05$). Окрім того, спостерігали сильний позитивний зв'язок у парах Cd_{матерів}-Cd_{дітей} ($r_{xy} = 0,933$, $p < 0,001$), Ni_{матерів}-Ni_{дітей} ($r_{xy} = 0,967$, $p < 0,001$) та позитивний зв'язок середньої сили між Cr_{матерів}-Cr_{дітей} ($r_{xy} = 0,742$, $p < 0,05$), Cd_{матерів}-Pb_{дітей} ($r_{xy} = 0,767$, $p < 0,01$), Pb_{матерів}-Pb_{дітей} ($r_{xy} = 0,808$, $p < 0,01$).

Таким чином, у разі ЗВУР знаходили зміни вмісту та балансу токсичних МЕ у волоссі, а саме: підвищення вмісту свинцю в новонароджених у 3 рази порівняно зі ЗН; зниження вмісту Cr у новонароджених зі ЗВУР у 1,45 разу, порівняно зі ЗН, що є результатом порушення балансу і превалювання Pb і Cd; зниження показників співвідношення в парі Cr/Pb та підвищення в парі Pb/Ni у новонароджених зі ЗВУР свідчить про значний вплив свинцю на баланс МЕ в організмі плода. Тісна кореляція в парах $Cd_{\text{дітей}}-Pb_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,752$, $p<0,05$) та $Pb_{\text{дітей}}-Ni_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,732$, $p<0,05$) свідчить про синергізм дії цих токсичних МЕ.

Співвідношення токсичних мікроелементів у волоссі жінок та їхніх новонароджених зі ЗВУР

тижд/МЕ		Cr/Cd		Cr/Pb		Cr/Ni		Pb/Ni		Pb/Cd		Ni/Cd	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група IV (n=10)	M	92,63	80,07	12,55	10,58	58,51	91,71	4,9	5,3	10,08	8,03	2,31	3,45
	m	37,71	34,04	3,8	2,88	18,15	55,06	1,05	1,67	5,75	3,63	1,03	1,64
	p1	0,8075		0,6844		0,5740		0,8416		0,7665		0,5634	
Група V (n=10)	M	36,33	66,88	32,27	33,89	30,44	32,55	1,6	1,11	1,63	1,94	1,46	2,36
	m	3,39	10,07	7,06	4,09	5,84	2,65	0,48	0,18	0,35	0,19	0,19	0,49
	p1	0,0101*		0,8448		0,7459		0,3518		0,4464		0,1040	
	p ¹	0,1543	0,7145	0,0242*	0,0002*	0,1583	0,2973	0,011*	0,0224*	0,1592	0,1104	0,426	0,5323

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп IV та V

p1 – достовірність різниці показників умісту токсичних МЕ у волоссі матерів і їхніх дітей

* – різниця достовірна

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

Отже, у волоссі жінок, які народили дітей зі ЗВУР, відмічали дефіцит магнію та марганцю ($27,96 \pm 1,9$ мкг/г та $0,54 \pm 0,054$ мкг/г відповідно). Тоді як у їхніх дітей спостерігали дисбаланс умісту МЕ: підвищення рівня заліза ($27,19 \pm 2,42$ мкг/г) і зниження кобальту та марганцю ($0,052 \pm 0,007$ мкг/г та $0,24 \pm 0,028$ мкг/г відповідно).

Середні показники вмісту есенціальних МЕ у волоссі жінок досліджуваної групи (Cu, Co, Zn, Mg та Mn) були достовірно більші порівняно з їхніми дітьми, тоді як рівень Fe майже не відрізнявся.

Нами досліджено співвідношення есенціальних МЕ у волоссі матерів і встановлено достовірно вищі рівні в парах Cu/Mn та Zn/Mn, що свідчить про здатність дефіциту марганцю впливати на баланс інших МЕ.

У волоссі дітей, народжених 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 більш високими показниками заліза та низькими марганцю.

При внутрішньогруповому аналізі співвідношення МЕ досліджуваної групи встановлено, що показники в парах Fe/Mn та Zn/Mn достовірно більші в дітей порівняно з їхніми матерями, що є свідченням значного впливу дефіциту марганцю в новонароджених на баланс інших есенціальних МЕ.

У волоссі матерів та їхніх дітей наявний сильний позитивний корелятивний зв'язок у парах $Fe_{\text{матерів}}-Fe_{\text{дітей}}$, $Co_{\text{матерів}}-Co_{\text{дітей}}$ та $Zn_{\text{матерів}}-Zn_{\text{дітей}}$.

У волоссі матерів, котрі народили новонароджених зі ЗВУР, спостерігали в 2,4 раза вищі показники вмісту свинцю ($0,09 \pm 0,011$ мкг/г), ніж у тих, які народили ЗН.

У волоссі дітей досліджуваної групи знаходили дисбаланс МЕ, а саме високий уміст свинцю та низький хрому.

Збільшення рівнів Pb у волоссі дітей, які народилися зі ЗВУР, можливо, пов'язано з більш високими рівнями вищезгаданого МЕ в їхніх матерів.

Відмічено, що рівні Cr та Pb у волоссі матерів були більшими, ніж у їхніх дітей, народжених зі ЗВУР. Адже, як доведено, свинець здатен шляхом пасивної дифузії транспортуватися від матері до плода через плаценту.

Достовірно більші показники вмісту свинцю у волоссі як матерів, так і їхніх новонароджених досліджуваної групи здатні впливати на співвідношення пар Cr/Pb та Pb/Ni і призводити до дисбалансу МЕ. Разом з тим тісна кореляція в парах Cd_{дітей}-Pb_{дітей} ($r_{xy}=0,752$, $p<0,05$) та Pb_{дітей}-Ni_{дітей} ($r_{xy}=0,732$, $p<0,05$) є свідченням превалювання Pb і Cd, результатом чого є порушення балансу МЕ в організмі плода зі ЗВУР.

Встановлено наявність корелятивного зв'язку 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 сильного позитивного зв'язку в парах Cd_{матерів}-Cd_{дітей} та Ni_{матерів}-Ni_{дітей}.

Результати дослідження відображені в наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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.

РОЗДІЛ 8

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ВОЛОССЯ МАТЕРІВ ТА ЇХНІХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

8.1. Особливості структури та будови волосся жінок та їхніх новонароджених.

Волосся формується з ектодермального зародкового листка і охоплює ембріональний та фетальний періоди [88, 99, 135]. Дослідники виділяють три фази розвитку його фолікула: анаген (активного росту), катоген і телоген. За даними вчених, початок фази анагену і кератинізації волосся приходить на 15 тиждень гестаційного розвитку, а до 18-20 тижня процес охоплює всю поверхню волоссяної частини голови. До 24-28 тижня внутрішньоутробного розвитку фолікули входять у фазу катогену, де починають інволювати. Після цього настає період спокою – телоген [101].

На етапі донозологічної діагностики, так і при наявності змін в організмі волосся є інформативним матеріалом для скринінгових досліджень, тому дослідження структури волосся та його хімічного складу в різні терміни гестаційного розвитку є дуже важливим для розуміння проблеми невиношування [36, 45].

Дослідження зразків волосся групи породіль, котрі народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів (група І), показало значно деформовану поверхню з хвилеподібними заглибленнями. Їого краї були потовщені, зазубрені та обірвані, а на поверхні відмічалися місця тріщин та розривів. Рогові лусочки були розчепірені і стирчали в різні боки, за рахунок чого кутикула набувала шорсткого вигляду (рис. 8.1.1.). Як відображено в таблиці 8.1.1., діаметр волосся був у 1,17 раза менший, ніж у групі матерів, які народили новонароджених з ММТ у термін 32-36 тижнів ($p=0,0154$).

Показники діаметру волосся матерів і їхніх недоношених новонароджених (мкм)

Тижні гестації / d		Мати	Дитина
Група I, n=10	M	51,7	24,8
	m	1,67	0,72
Група II, n=10	M	55,2	26,3
	m	1,27	1,04
Група III, n=10	M	60,5	32,5
	m	2,83	1,75
Група V, n=10	M	65,7	40,7
	m	2,48	0,59
	p1	0,1126	0,2511
	p2	0,0154*	0,0007*
	p3	0,1047	0,007*

Примітка:

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

p1 – достовірність різниці показників групи I та II,

p2 – достовірність різниці показників групи I та III,

p3 – достовірність різниці показників групи II та III

* – різниця достовірна

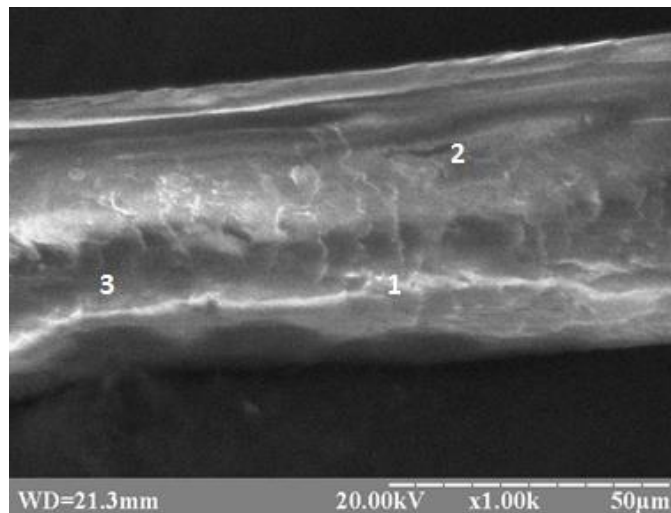


Рис. 8.1.1 – Електронограма волосся жінки, яка народила дитину з ЕММТ.

1 – зазубрений край волосся; 2 – тріщини; 3 – хвилеподібні заглиблення (Зб. x 1000)

У групі новонароджених, котрі народилися з ЕММТ у термін 24-28 тижнів, при дослідженні волосся спостерігали його пласку форму з

увігнутою центральною частиною та загорнутими, нерівними, гострими краями. Межі рогових лусочок були не чіткими, на поверхні спостерігалися тріщини, а кутикулярний малюнок місцями не візуалізувався. Відмічали місця звуження по ходу волосся. При цьому його діаметр становив $24,8 \pm 0,72$ мкм, що в 1,3 раза ($p=0,0007$) менше, ніж у групі дітей, які народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III) (рис. 8.1.2.).



Рис. 8.1.2 – Електронограма волосся дитини, котра народилась з ЕММТ .

1 – загострені краї волосся; 2 – тріщини (3б. x 1000)

Стосовно дослідження зразків волосся групи жінок, які народили новонароджених з ДММТ у термін 29-31 тиждень (група II), то його діаметр був у 1,1 раза менший ($p = 0,1047$), порівняно з групою матерів, котрі народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III). Також спостерігали значну деформацію досліджуваних зразків, зазубрені, заокруглені та обірвані краї. На його поверхні відзначали дефекти у вигляді продовгуватого заглиблення та вип'ячування. Рисунок кутикули візуалізувався слабо, а межі рогових лусочок були тонкими (рис. 8.1.3.).

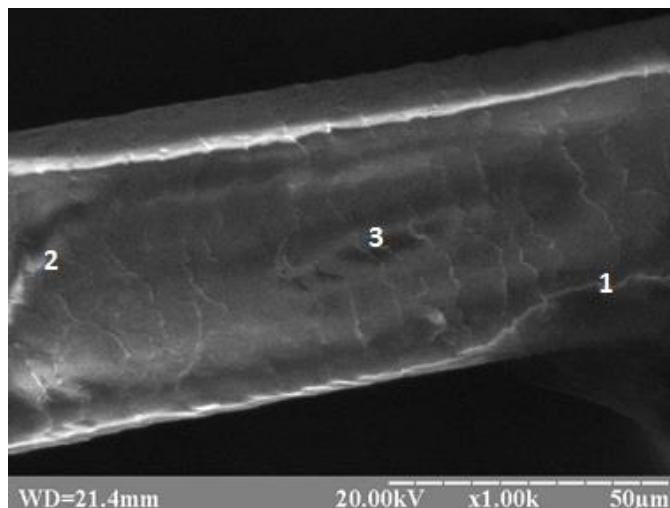


Рис. 8.1.3 – Електронограма волосся матері, яка народила дитину з ДММТ.

1 – зазубрений край волосся; 2 – вип'ячування; 3 – продовгуватий дефект (Зб x 1000)

Вивчення волосся дітей, які народилися з ДММТ у термін 29-31 тижні (група II) продемонструвало його увігнуту форму з потовщеними та загорнутими краями, а на поверхні відзначали дефекти у вигляді заглиблення. При цьому кутикула була тьмяною. Межі рогових лусочок були не чіткими та погано візуалізувалися. Середні показники діаметру волосся становили $26,3 \pm 1,04$ мкм, що в 1,24 раза менше, ніж у групі новонароджених, що народилися з ММТ у термін у термін 32-36 тижнів (група III) ($p=0,007$) (рис. 8.1.4).



Рис. 8.1.4 – Електронограма волосся дитини, яка народилася з ДММТ. 1 – потовщені краї волосся; 2 – глибокий дефект (Зб. x 1000)

Дослідження волосся групи породіль, які народили новонароджених з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III) показало більш увігнуту їх форму. Стрічкоподібні лусочки кутикули були різних розмірів і подекуди втрачали щільний контакт між собою, за рахунок чого поверхня виглядала шорсткою. Відзначали округлі дефекти поверхні зразків у вигляді незначного заглиблення, що відображено на рис. 8.1.5. При цьому діаметр волосся досліджуваної групи матерів складав $60,5 \pm 2,83$ мкм.

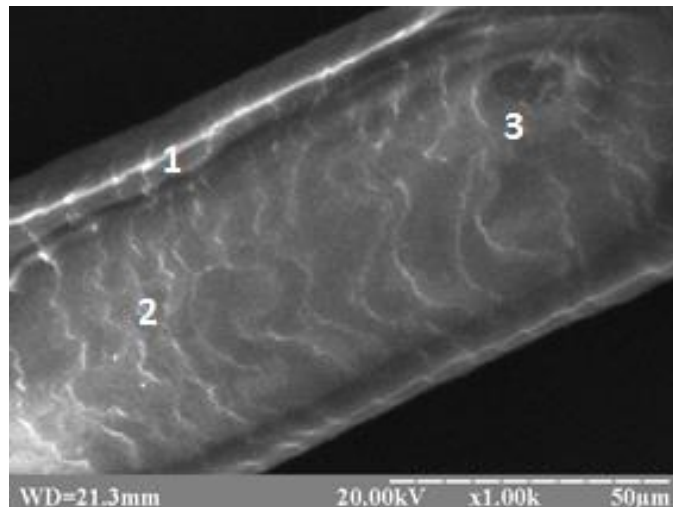


Рис. 8.1.5 – Електронограма волосся матері, яка народила дитину з ММТ.

1 – виступаючі краї волосся; 2 – шорстка поверхня; 3 – округлий дефект (Зб. х 1000)

При вивченні волосся групи дітей, котрі народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів (група III), відмічали увігнуту їх форму, з нерівними краями. При цьому рогові лусочки кутикули були тонкими та широкими і простягалися по всій ширині волосся. Відзначали незначні поверхневі дефекти. Рисунок кутикули місцями погано візуалізувався (рис. 8.1.6). Середній діаметр волосся складав $32,5 \pm 1,75$ мкм.

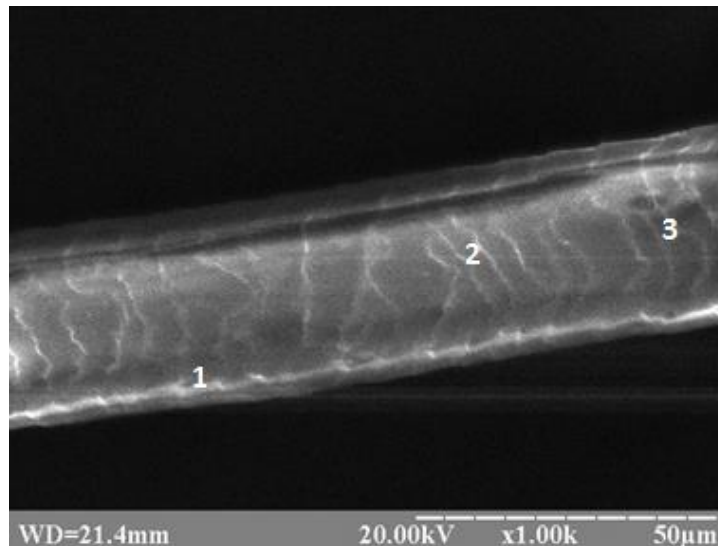


Рис. 8.1.6 – Електронограма волосся дитини, яка народилася з ММТ.

1 – виступаючий нерівний край волосся; 2 – кутикулярна лусочка; 3 – поверхневий дефект (Зб. x 1000)

Відмітимо, що середній коефіцієнт співвідношення діаметрів волосся в парі мати/дитина в групі I становив 2,0, у II – 2,09, а в групі III складав 1,86. Інші дослідники у своїх роботах вказують, що діаметр волосся матерів у 2,5 рази більший, ніж у їхніх новонароджених [125].

8.2. Структурні відмінності волосся жінок та їхніх дітей, що народилися зі ЗВУР.

Було досліджено волосся матерів та їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР (група IV). Групу порівняння склали жінки та їхні ЗН (група V).

Вивчення волосся групи матерів, які народили новонароджених зі ЗВУР, показало на його поверхні глибокі розриви та злуцнені рогові лусочки. Краї ж волосся були значно пошкодженими. Кутикулярні лусочки втрачали щільні контакти між собою та підлеглими шарами, внаслідок чого поверхня волосся набувала шорсткого вигляду, що відображено на рис. 8.2.1. Діаметр волосся жінок досліджуваної групи становив $61,6 \pm 3,39$ мкм, а групи порівняння – $65,7 \pm 2,48$ ($p=0,3419$), що відображено в таблиці 8.2.1.

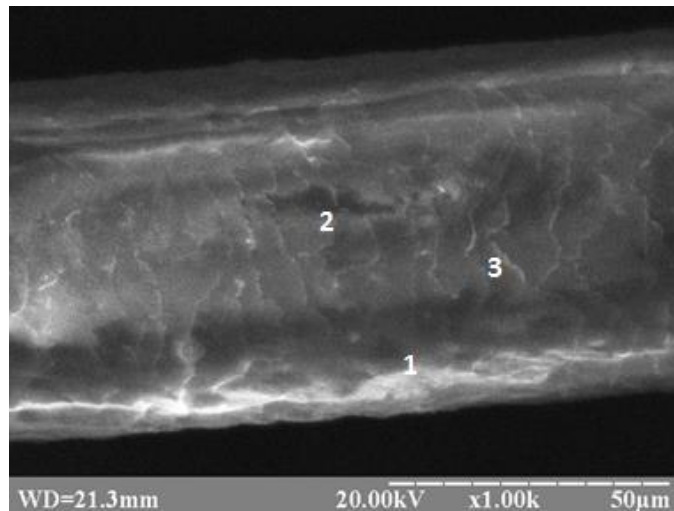


Рис. 8.2.1 – Електронограма волосся матері, яка народила дитину зі ЗВУР.

1 – зазубрені краї волосся; 2 – розриви; 3 – торочкуваті рогові лусочки (Зб. х 1000)

Таблиця 8.2.1.

Показники діаметру волосся матерів і їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР (мкм)

Тижні гестації/d		Мати	Дитина
Група IV, n=10	M	61,6	20,3
	m	3,39	0,73
Група V, n=10	M	65,7	40,7
	m	2,48	0,59
	p1	0,3419	0,0001

Примітка:

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

p1 – достовірність різниці показників групи IV та V,

* – різниця достовірна

Вивчення зразків волосся дітей, які народилися зі ЗВУР, виявило стертий, недорозвинутий їх кутикулярний малюнок. Поверхня волосся була тьмяною, гладкою, краї значно розпушені, а місцями зазубрені, що відображено на рисунку 8.2.2. Діаметр волосся дітей, які народилися зі ЗВУР, становив $20,3 \pm 0,73$ мкм, що вдвічі менше, ніж у групі ЗН ($p=0,0001$).

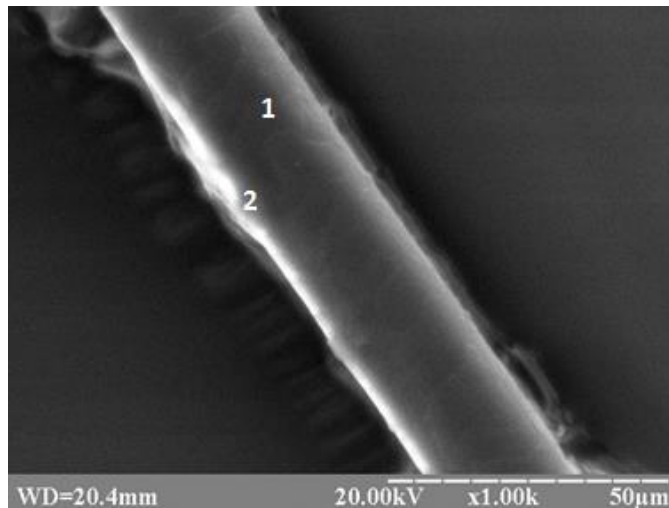


Рис. 8.2.2 – Електронограма волосся дитини, яка народилася зі ЗВУР.

1 – недорозвинена кутикула; 2 – розпушений край волосся (Зб. x 1000)

Вивчення волосся матерів, які народили ЗН, з використанням сканувальної електронної мікроскопії показало гладку, блискучу його поверхню без вип'ячувань та дефектів. Волосся мало злегка увігнуту веретеноподібну форму, стрічкоподібну кутикулу, яка щільно прилягає до кортексу, та серцевину у вигляді вузького тяжа. При цьому ширина кутикулярних лусочок у більшості превалює над їх довжиною. Діаметр волосся рівномірний та в середньому дорівнював $65,7 \pm 2,48$ мкм, окрім фізіологічних звужень біля кореня та верхівки. Крім того, волосся має абсолютно рівний оптичний край, що пояснюється дуже компактним розташуванням клітин кутикули (рис. 8.2.3.).

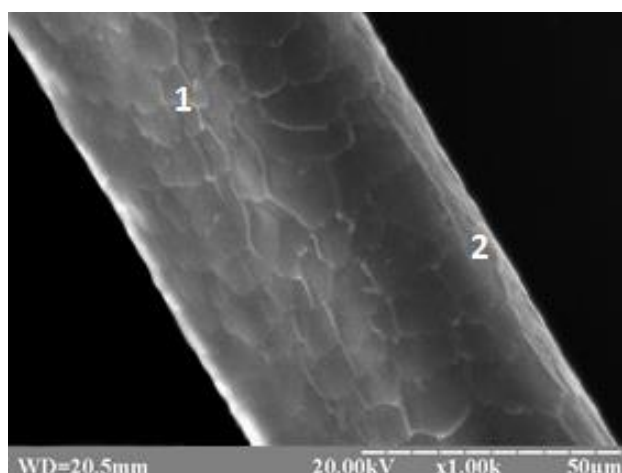


Рис. 8.2.3 – Електронограма волосся матері, яка народила ЗН.

1 – кутикулярна лусочка; 2 – рівний оптичний край (Зб. x 1000)

Дослідження зразків волосся ЗН на ультрамікроскопічному рівні показало рівномірно гладку, блискучу поверхню. Волосся мало правильну циліндричну форму, стрічкоподібну кутикулу, малюнок якої чітко візуалізувався за рахунок впорядкованого розташування рогових лусочок. Краї волосся рівні, без зазубрин (рис. 8.2.4.). Середній діаметр волосся ЗН становив $40,7 \pm 0,59$ мкм.

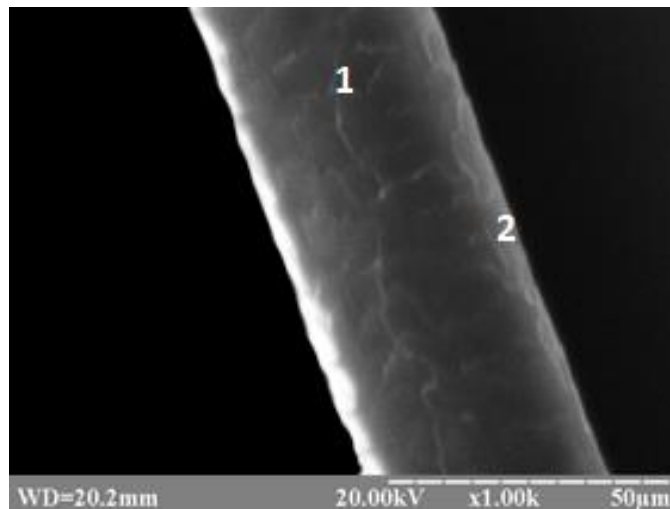


Рис. 8.2.4 – Електронограма волосся ЗН.

1 – кутикулярна лусочка; 2 – рівний оптичний край (Зб. x 1000)

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ:

Отже, товщина волосся недоношених новонароджених суттєво залежить від гестаційного віку, збільшуючись у міру його зростання. У матерів, котрі народили передчасно, відмічалася схожа тенденція: діаметр волосся був меншим у тих, які народили у більш ранні терміни гестації.

Структура волосся недоношених новонароджених суттєво залежить від маси тіла при народженні і гестаційного віку. У дітей з ЕММТ спостерігали деформацію поверхні волосся з місцями тріщин і заглиблень, а рогові лусочки були тонкими і не чіткими, що може бути пов'язано зі структурною

незрілістю. У дітей, які народились у більш пізній гестаційний термін, зміни були менш вираженими.

Волосся матерів, котрі народили передчасно, також мало особливості: спостерігали деформації поверхні та країв; візуалізувалися заглибини, розриви і тріщини на його поверхні, тонкі рогові лусочки, нечіткий кутикулярний малюнок. При цьому наявність вищенаведених змін у волоссі матерів залежить від гестаційного терміну: чим меншим він був, тим більш виражені зміни знаходили. Це, можливо, пов'язано з нестачею та дисбалансом мікронутрієнтів, що беруть участь у формуванні структури волосся жінок та, разом з тим, є однією з причин невиношування вагітності.

Волосся матерів та їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР, було стоншеним та мало суттєві структурні зміни у вигляді глибоких розривів і злущень рогових лусочок, пошкоджених, розпушених країв та втрати щільних контактів між кутикулярними лусочками. Це, можливо, пов'язано із структурною незрілістю волосся, дефіцитом та дисбалансом поживних речовин, що беруть участь у формуванні волосся та водночас можуть бути одним із чинників ЗВУР.

Результати дослідження відображені в наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.

РОЗДІЛ 9

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проблема невиношування є однією з найбільш значущих у перинатології і провідною причиною перинатальної захворюваності і смертності. Відповідно до даних ВООЗ, щороку у світі 15 мільйонів дітей народжуються передчасно [160, 208]. А беручи до уваги, що пренатальний і неонатальний періоди розвитку плода визначають майбутній стан здоров'я і якість життя людини, то проблема невиношування вагітності потребує глибокого і детального вивчення.

З метою вивчення факторів ризику передчасних пологів на різних етапах гестаційного процесу, дослідження особливостей перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого під клінічним спостереженням знаходилося 39 передчасно народжених новонароджених, що перебували в Сумському міському клінічному пологовому будинку Пресвятої Діви Марії та Сумському обласному клінічному перинатальному центрі.

Внаслідок негативного впливу ксенобіотиків та полютантів на організм матері та плода все більшої уваги потребує вивчення проблеми гестаційних мікроелементозів, негативна дія яких зростає через несприятливі соціально-економічні та біологічні фактори. Ембріон та плід особливо чутливі до дії цих факторів [4, 22, 30, 40]. Мікроелементози здатні формуватись у внутрішньоутробному періоді, оскільки полютанти здатні інтенсивно накопичуватись у плаценті, проникати до плода і депонуватись у його організмі [40, 110, 119, 121]. Тому проблема вивчення вмісту та балансу МЕ в ході гестації як у вагітних жінок, так і в плода є надзвичайно актуальною.

Вирішальну роль для нормального росту та подальшої адаптації передчасно народжених новонароджених має перебіг антенатального періоду. Тому особливої уваги заслуговує вивчення стану здоров'я вагітної жінки, особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу та перебігу вагітності, що безпосередньо впливає на виношування.

Маса тіла новонародженої дитини є важливим показником, що відображає внутрішньоутробний ріст та розвиток. Нами було окремо розглянуто 13 новонароджених зі ЗВУР та 13 ЗН для кращого розуміння процесів невиношування вагітності та народження дітей з різною масою тіла на різних етапах внутрішньоутробного розвитку. ЗВУР плода є актуальною проблемою сучасної перинатології. За даними різних дослідників, він зустрічається серед 16,4% пологів країн, що розвиваються, і 7-11% розвинених країн [80, 112]. Серед ускладнень неонатального періоду ЗВУР посідає основне місце в Україні. Маса тіла новонародженої дитини є показником, що відображає внутрішньоутробний розвиток, а динаміка її кривої – його адаптаційні можливості впродовж першого року життя [11, 33]. Мала маса тіла для гестаційного віку (small-for-gestational-age) може спостерігатись у доношених (37-42 тижні), переношених (більше 42 тижнів) і передчасно народжених новонароджених (менше 37 повних тижнів гестації). Для ЗВУР характерно різноманіття причин як з боку матері та плоду, так і плаценти [3]. Слід зауважити, що до етіологічних факторів передчасних пологів також відносять різноманітну патологію як з боку плаценти, так і материнські, плодові та соціально-біологічні фактори. І досить часто невиношування та ЗВУР можуть поєднуватися, так як мають спільні етіологічні фактори та стани ризику. Тому наша задача полягала у вивченні функціонування плаценти стосовно МЕ, забезпечення ними матері і організму плода.

Аналізуючи перебіг антенатального періоду, встановлено, що матері, котрі народили дітей із ЕММТ, мали в анамнезі високий відсоток загроз переривання вагітності, загострення хронічних запальних захворювань, анемію та гострі респіраторні вірусні інфекції. Тобто патологічний перебіг вагітності зустрічався з більшою частотою в жінок, котрі народили глибоко недоношених дітей.

У жінок, які народили дітей зі ЗВУР, частіше відмічали гестози, наявність екстрагенітальної патології (загострення хронічних запальних

захворювань та анемію вагітних). При ультразвуковому дослідженні частіше відмічали гіперплазію плаценти (53,8%). Як відомо, гіперплазія плаценти – це збільшення товщини та об'єму плацентарної тканини, що пов'язано з дією компенсаторних та патологічних факторів. На сьогодні єдиної одиниці виміру розмірів цього органу немає. Серед показників для вивчення росту і розвитку плацентарної тканини використовують такі виміри: форма, товщина та діаметр плацентарного диску, розташування пуповини відносно нього і маса плаценти. Дослідники припускають, що збільшення товщини плацентарного диску знижує її функціональну здатність внаслідок таких процесів як зниження трансферної перфузії зі сторони матері через аномальну будову міжворсинчатого простору, збільшення плацентарного метаболізму та підвищення опору плаценти (унаслідок підвищеного розгалуження фетальних артеріол) призводить до підсиленої роботи серця плода і обмеження в поживних речовинах [185]. Тобто товщина та об'єм плаценти впливають на її функціонування та на ріст і розвиток плода.

Прогресивне розгалуження чи дроблення ворсистого дерева плаценти збільшує товщину плацентарного диску. Чим більш складну будову воно має, тим менші показники внутрішньоплацентарної перфузії [52]. Отже, збільшення товщини та / чи об'єму впливає на транспортну функцію та може обмежувати плід у кисні та поживних речовинах, у тому числі МЕ.

Тобто порушення функціонування плаценти має найбільший вплив в антенатальному періоді дітей зі ЗВУР, адже саме цей орган відіграє одну з головних функцій внутрішньоутробного транспорту поживних речовин, що підтверджується багатьма дослідженнями вчених. Як відомо, фетоплацентарна недостатність супроводжується ускладненнями вагітності, як-от ранні гестози, загроза переривання вагітності, анемії вагітних, наявність інфекційних захворювань. За наявності одного з факторів ризику розвитку ЗВУР підвищується в 2 рази, при їх поєднанні – у 5 – 8 разів [13, 153, 164, 186].

Найбільше впершенароджуючих жінок та тих, хто завагітнів уперше, було серед матерів, які народили дітей з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень (92,31%).

Проблема інфікування збудниками, для яких властивий вертикальний механізм передачі, наразі також залишається актуальною, адже вони мають високу тропність до тканин і органів плода, здатні викликати органічні порушення, дисбаланс розвитку та призводити до передчасних пологів. Найбільше занепокоєння викликає високий відсоток матерів, які народили передчасно та не пройшли обстеження на TORCH – інфекції (від 53,8% – до 76,9%), що потребує покращення обстеження вагітних жінок. Високим є і відсоток необстежених матерів, що народили дітей зі ЗВУР (76,9%). Тобто низький рівень обстеження майбутніх матерів підвищує ризик народження дітей раніше встановленого терміну та з малою масою тіла для гестаційного терміну.

Зі зменшенням маси тіла при народженні збільшувалася важкість перебігу раннього неонатального періоду. Так, серед дітей із ЕММТ вдвічі більше було тих, котрі мали респіраторний дистрес-синдром порівняно з новонародженими з ДММТ. У високого відсотка дітей із ЕММТ (69,2%) діагностували важку асфіксію. Асфіксію помірного ступеня достовірно втричі частіше спостерігали в новонароджених із ММТ порівняно з дітьми з ЕММТ. Тобто морфо-функціональна незрілість організму дітей, народжених у більш ранні терміни гестації, має вплив на важкість перебігу раннього неонатального періоду.

Оскільки фізіологічне функціонування плаценти забезпечує внутрішньоутробний ріст та розвиток плода і слугує сполучною ланкою в материнсько-фетальному обміні, то на детальну увагу заслуговує вивчення її ролі в гестаційних процесах. Так, при дослідженні умісту заліза в плаценті встановлено, що найнижчі показники виявляли серед жінок, котрі народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів. Тоді як у тих, котрі народили дітей з ДММТ, рівень Fe майже вдвічі більший, що може бути пов'язано з

активним депонуванням МЕ саме до терміну 29-31 тижнів і підготовкою пулу плацентарного заліза до активного його використання на завершальних етапах гестаційного розвитку. Проте в плаценті жінок, котрі народили дітей з ММТ в 32-36 тижнів, уміст заліза зменшився на 44% порівняно з групою матерів, які народили новонароджених з ДММТ у термін 29-31 тижнів. Тобто разом з активним ростом і розвитком плода в третьому триместрі збільшується і фетальна потреба в залізі, що й відображає його зменшення в плацентарному депо.

Уміст Fe в плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, майже вдвічі більший, ніж у тих, хто народив ЗН. МЕ відіграє дуже важливу роль у клітинних процесах, у тому числі рості і розвитку. Як відомо, більшість фетального заліза накопичується в плода в третьому триместрі вагітності і надходить до нього навіть проти градієнта концентрації [95]. Тобто патологія плаценти, яка ускладнює пасаж МЕ від матері до плода, може сприяти виникненню синдрому ЗВУР. Патологія плаценти, що часто супроводжує ЗВУР плода, очевидно, сприяє порушенню трансферу Fe.

Найвищий рівень міді спостерігається в плаценті матерів, що народили дітей з ДММТ. Тобто депонування МЕ відбувається до 29-31 тижня, після чого він рухається в бік плода і тим самим задовольняє значні фетальні потреби в ньому.

Щодо вмісту міді в плаценті породіль, що народили дітей зі ЗВУР, то її середні показники лише в 1,27 раза більші, ніж у жінок, що народили ЗН ($p > 0,05$).

Кобальт відносять до есенціальних МЕ, який здатен підвищувати засвоєння заліза організмом та стимулює еритропоез. Встановлено, що плацента накопичує Co впродовж усього гестаційного процесу. При цьому найвищі показники отримані в матеріалі жінок, які народили ЗН, а найнижчі в тих, котрі народили дітей з ЕММТ у термін 24-28 тижнів. Слід зазначити, що плацента здатна захищати плід від значної експозиції кобальту шляхом його накопичення, тим самим захищає плід від його надлишкової дії [194].

У групі жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР уміст кобальту в плаценті був лише в 1,2 раза більшим, ніж у матерів ЗН ($p > 0,05$).

Як відомо, цинк є незамінним МЕ, який безпосередньо впливає на процеси росту та розвитку плода. Найнижчий показник умісту Zn у плаценті відмічається в породіль, які народили дітей з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів, тоді як його рівень у матерів глибоко недоношених дітей втричі більший. Так як активний ріст організму плода відбувається наприкінці третього триместру вагітності, то й потреба в цинку збільшується в цей термін. Плацента ж акумулює МЕ в більш ранні терміни для подальшого трансферу на завершальних етапах гестаційного розвитку [5, 221]. Крім того, інші вчені повідомляють, що ризик дефіциту Zn збільшується в недоношених та в дітей з малою масою тіла для гестаційного віку [98].

Стосовно умісту цинку в плаценті жінок, що народили дітей зі ЗВУР, то вони в 2,5 раза більші, порівняно з показниками ЗН ($p > 0,05$).

Найнижчий рівень плацентарного Mg відмічається у плаценті породіль, що народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів. У них показники більш ніж у 1,5 раза нижчі, ніж у матерів, що народили дітей з ЕММТ та ДММТ. В окремо розглянутій групі породіль, котрі народили ЗН, рівень плацентарного магнію неухильно зменшується. Тобто зменшення вмісту магнію в плаценті пов'язане із більшим терміном гестації та масою дитини при народженні. Інші дослідники також виявили, що активний трансплацентарний трансфер Mg до плода відбувається, головним чином, у пізніх термінах вагітності [165].

Відповідно до літературних даних, марганець проникає через плаценту за допомогою активних транспортних процесів [145]. Нами встановлено, що інтенсивне його депонування в плаценті відбувається аж до 32-36 тижня гестації. Найменший його уміст спостерігали в плаценті жінок, які народили новонароджених з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів, що в 2,4 раза менше, ніж у жінок, які народили дітей з ММТ.

У групі жінок, які народили ЗН, уміст Mn був більш ніж удвічі нижчий, порівняно з показниками матерів, що народили дітей з ММТ. Тобто спостерігається інтенсивне депонування марганцю плацентою до 32-36 тижня гестації, а згодом його активне використання плодом.

Середній рівень марганцю в плаценті жінок, які народили новонароджених зі ЗВУР, був у 1,73 раза менший, ніж у групі ЗН ($p > 0,05$).

Важливе значення в обміні есенціальних МЕ має не тільки їхній 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.

У різні терміни гестаційного процесу плацента виявляла високу напруженість та динамізм функціонування відносно вмісту та балансу есенціальних МЕ. Динаміка показників умісту есенціальних МЕ різниться. Так, у парах МЕ Fe/Co, Cu/Co, Zn/Mn та Mg/Mn відбувається зменшення показників ($p < 0,05$) зі збільшенням маси тіла дитини при народженні з 24 по 36 тижнів гестації. Ці зміни обумовлені збільшенням депонуючої функції плаценти стосовно кобальту та марганцю до 36 тижня гестації.

Тоді як у парах Fe/Mg, Cu/Mg та Co/Mg відмічається 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 ($p < 0,1$). Плацентарні рівні Mg і Zn вичерпуються до кінця третього триместра, що й пояснює дисбаланс МЕ. Інші дослідники зазначають, що активний транспорт магнію у фетальному напрямку відбувається на завершальних етапах гестації, а цинк є важливим «ростовим фактором», дефіцит якого виявляють у передчасно народжених новонароджених та в дітей із малою масою тіла для гестаційного віку [98, 165]. Вищенаведене свідчить про надзвичайно високий динамізм та напруженість умісту та балансу есенціальних МЕ, що може суттєвим чином змінюватися в разі різноманітних уражень плаценти.

Щодо балансу МЕ у плаценті матерів, що народили дітей зі ЗВУР, то в парах МЕ Fe/Cu і Fe/Mg спостерігається збільшення показників більш ніж удвічі ($p < 0,05$) порівняно з ЗН. Тоді як показники в парах Cu/Zn і Co/Zn більш ніж у 7 разів вищі ($p < 0,05$), а в співвідношенні Fe/Zn – у 17 разів ($p < 0,05$), порівняно зі значеннями в плаценті жінок, що народили ЗН. Отже, серед МЕ в плаценті домінували Fe, Cu, і Zn, що свідчить про високу напруженість і динамізм умісту і балансу вищезазначених есенціальних елементів у разі розвитку ЗВУР.

Встановлений позитивний взаємозв'язок середньої сили в парах Cu-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p < 0,05$) у плаценті матерів, які народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів гестації, та Mg-Mn ($r_{xy}=0,586$, $p < 0,05$) у породіль, котрі народили новонароджених з ММТ у термін 32-36 тижнів, а в парах Mg-Mn жінок, що народили дітей з ДММТ ($r_{xy}=0,827$, $p < 0,01$), та Zn-Mn у матерів, які народили немовлят з ММТ ($r_{xy}=0,809$, $p < 0,05$) – сильний позитивний зв'язок. Ці показники свідчать про синергізм взаємодії у вказаних парах МЕ. Нами встановлено, що має місце вплив Mn на депонування Cu, Mg та Zn. Інші дослідники повідомляють про взаємозв'язок між рівнем марганцю в крові матері і масою тіла при народженні дитини [147]. Відомо, що Mn відіграє важливу роль в якості кофактора для багатьох ферментативних процесів. Він також бере участь у функціонуванні антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, і активує глікозилтрансферазу, яка має важливе значення для розвитку кісткової і сполучної тканини [145, 168].

У плаценті матерів, які народили дітей зі ЗВУР, виявили позитивну кореляцію середньої сили в парі Co-Mn ($r_{xy}=0,573$, $p < 0,05$), а в парі Cu-Cr ($r_{xy}=0,741$, $p < 0,01$) – сильний позитивний зв'язок.

Окрім того, неможливо не враховувати вплив токсичних МЕ на плід. Незважаючи на те, що плацента дійсно слугує бар'єром для поллютантів і шкідливих речовин, порушення її морфофункціонування може бути причиною порушення здоров'я плода. А оскільки в останні десятиріччя вчені особливу увагу приділяють глобальній техногенній безпеці, особливого

інтересу набуває питання впливу поллютантів, у тому числі токсичних МЕ на організм плода, та спроможності людського організму захистити своїх нащадків.

Хром відноситься до МЕ, що здатні чинити токсичну дію на організм, порушуючи його функціонування. У плаценті його рівень з вихідного для 24-28 тижнів гестації ($4,4 \pm 1,1$ мкг/г) депонувався та досягав свого максимального значення в 32-36 тижнів гестаційного розвитку. В окремо дослідженій групі матерів, що народили ЗН, показники вмісту хрому були в 3,5 раза меншими, ніж у тих, які народили дітей з ММТ, і майже однаковими з тими, котрі народили глибоко недоношених дітей. Це може бути пов'язаним з втратою плацентою функції бар'єру щодо Cr та трансфером його до плода на завершальному етапі внутрішньоутробного розвитку. Це підтверджують висновки вчених про те, що якщо рівень хрому в організмі жінок, які проживають на території з високим умістом металу в довкіллі, підвищується, то він здатен проникати через плацентарний бар'єр [59, 85]. Проте наші дані доводять, що в когорті жінок, які досліджувалися, плацента слугує бар'єром відносно хрому впродовж усієї гестації і лише на завершальних етапах внутрішньоутробного розвитку втрачає цю функцію.

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

Підвищені концентрації Cd виявлені в плацентах матерів, що народили дітей з низькою масою тіла [7]. У переважній більшості МЕ потрапляє до організму аерогенним шляхом, зокрема з активним та пасивним тютюнопалінням. За даними дослідників, плацента здатна акумулювати Cd та захищати плід від його токсичної дії. Уміст кадмію в плаценті жінок, що народили дітей з ЕММТ та ДММТ, є майже однаковим ($0,0039 \pm 0,001$ мкг/г та $0,004 \pm 0,001$ мкг/г відповідно), але в матеріалі породіль, які народили дітей з ММТ 32-36 тижнів гестації, його рівень більш як у 1,5 раза вищий. Тобто очевидним є факт накопичення МЕ плацентою зі збільшенням терміну вагітності. Але встановлено, що в плаценті жінок, які народили доношених

ЗН, рівень Cd є нижчим, ніж у тих, хто народив передчасно. Імовірно, жінки з фізіологічною вагітністю мали менший вплив токсичного МЕ на організм. Кадмій здатен впливати на продукцію плацентарного прогестерону, який, у свою чергу, знижує активність стероїдогенезу і, таким чином, впливає на ріст і розвиток плода [151]. Окрім того, можна говорити і про ослаблення бар'єрної функції плаценти відносно Cd та трансфером його через пуповинну кров до плода на завершальних етапах гестації.

Стосовно рівня кадмію в плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, то він у 5,7 раза більший, ніж у матерів, які народили ЗН ($p < 0,05$). Адже відомо, що плацента здатна накопичувати кадмій та захищати плід від його токсичної дії [60, 150]. Тобто, стосовно кадмію плацента не втрачає функції щодо захисту плода. Слід також зазначити, що в 30,77% матерів, які народили дітей зі ЗВУР, МЕ не визначався, тоді як у групі породіль, які народили ЗН, цей показник склав 69,23%. Так як кадмій надходить до організму переважно аерогенним шляхом і в більшості випадків через активне та пасивне паління [58], то не дивно, що наявність МЕ в плаценті ЗН виявляється з меншою частотою.

Свинець є дуже токсичним МЕ, який шляхом пасивної дифузії здатен проникати через плаценту до плода. Його показники вмісту в плаценті матерів, котрі народили дітей з ЕММТ у 24-28 тижнів, є найнижчими. З плином терміну гестації у плацентах породіль, котрі народили дітей з ДММТ та ММТ, рівень свинцю збільшився в 1,8 разу, після чого залишався сталим та не мав достовірних змін показників, що збігається з даними інших дослідників, які вказують, що плацента має низьку бар'єрну функцію щодо вищевказаного МЕ [138]. Але в 23,1% досліджуваних плацент породіль, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів, Pb взагалі не визначався. Це може свідчити як про відсутність експозиційного контакту з МЕ, так і про повну відсутність плацентарного бар'єру відносно нього.

Середній уміст Pb у плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, у 1,73 раза менший, ніж у групі матерів, які народили ЗН ($p > 0,05$).

Щодо нікелю, то його рівень у плацентах жінок, що народили передчасно, майже не змінний. У роботах інших дослідників було відмічено, що рівень Ni у крові матері нижчий, ніж у пуповинній крові, що свідчить про те, що він здатен безперервно проникати через плацентарний бар'єр до плода [130]. У матерів, які народили ЗН, рівень нікелю є найнижчим серед досліджених нами груп. Плацента стабільно функціонує стосовно Ni, підтримуючи відносно однаковий його рівень, та має слабку бар'єрну функцію відносно нього, і тому не здатна захистити плід від його надмірної кількості.

А ось рівень нікелю в плаценті матерів групи IV у 3,5 раза більший, ніж у групі ЗН ($p < 0,05$). У 30,77% жінок досліджуваної групи МЕ не виявляли. Результати збігаються з даними інших вчених, де вміст Ni в плаценті жінок, які народили дітей зі ЗВУР, становить $0,78 \pm 0,06$ мкг/г [7].

Цікавими є зміни показників співвідношення в парі МЕ Cr/Ni. Адже їхні значення в плаценті породіль, які народили дітей з ЕММТ, були вп'ятеро нижчими, ніж у тих, хто народив новонароджених з ДММТ. У плаценті жінок, які народили дітей з ММТ, цей показник більший втричі, ніж у тих, котрі народили новонароджених з ДММТ у термін 29-31 гестаційний тиждень. Таким чином, зміни балансу у вищезазначеній парі МЕ обумовлені процесами, які переважно відбувалися за рахунок здатності плаценти до накопичення хрому, адже вона слугує незначним захисним бар'єром стосовно нікелю.

Щодо токсичних МЕ у плаценті матерів, які народили дітей зі ЗВУР, то було виявлено 15-кратне збільшення показника в парі Cr/Pb на противагу значенню в групі ЗН.

У своїх дослідженнях учені вказують, що діаметр волосся новонароджених дітей у 2,5 менший, ніж у їхніх матерів [125]. Згідно з нашими дослідженнями коефіцієнт співвідношення діаметрів волосся в парі мати/дитина в групі передчасно народжених новонароджених з ЕММТ складає 2,0, у групі дітей з ДММТ – 2,09, а в групі новонароджених з ММТ –

1,86. Тобто товщина волосся передчасно народжених дітей суттєво залежить від гестаційного віку, збільшуючись у міру його зростання. Так, діаметр волосся дітей з ЕММТ становив $24,8 \pm 0,72$ мкм, новонароджених з ДММТ складав $26,3 \pm 1,04$ мкм, а дітей з ММТ – 32,5 мкм. Така ж тенденція відмічається і в матерів: діаметр волосся більший у тих, які народили в більш пізні терміни гестації (у жінок, що народили дітей з ММТ становив $60,5 \pm 2,83$ мкм; у матерів, які народили новонароджених з ДММТ – $55,2 \pm 1,27$ мкм; у жінок, котрі народили дітей з ЕММТ – $51,7 \pm 1,67$ мкм).

У матерів, котрі народили дітей передчасно, окрім малої товщини волосся, відмічаються зміни його структури: деформації поверхні та країв, наявність розривів, заглиблень та тріщин, тонкі рогові лусочки і нечіткий кутикулярний малюнок. При чому наявність вищенаведених змін у волоссі матерів залежить від гестаційного терміну: чим він більший, тим менш виражені зміни. Це може бути результатом дефіциту та дисбалансу мікронутрієнтів, що беруть участь у формуванні структури волосся жінок та, разом, є однією з причин передчасних пологів.

Волосся передчасно народжених дітей також притаманні певні особливості структури. У глибоко недоношених новонароджених наявна деформація поверхні волосся з місцями тріщин і заглиблень, а рогові лусочки тонкі і не чіткі, що може бути пов'язано зі структурною незрілістю. Діти, які народились у більш пізній гестаційний термін, мають менш виражені зміни.

А ось волосся жінок та їхніх дітей, які народилися зі ЗВУР, також стоншене і має 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.

Середні показники вмісту заліза в різні терміни гестаційного процесу у волоссі як у матерів, так і в їхніх дітей майже не різняться. Хоча спостерігається різниця між рівнем Fe у волоссі матерів і їхніх дітей. У

жінок, які народили немовлят з ЕММТ та ДММТ, показник умісту цього МЕ у волоссі в 1,3 раза вищий, ніж у їхніх новонароджених. У породіль, що народили дітей з ММТ, уміст заліза має тенденцію до збільшення в 1,24 разу, порівняно з їхніми дітьми ($p < 0,1$). Це, можливо, свідчить про більшу потребу плода у вищезгаданому МЕ саме на більш пізніх термінах гестації. Згідно з нашими дослідженнями плацентарне депо заліза зменшується до 32-36 тижня гестації, що, ймовірно, і характеризує збільшені потреби в ньому. Адже залізо під час вагітності мобілізується з материнського депо, а його трансфер до плода відбувається впродовж усього терміну вагітності. Більшість фетального Fe накопичується в третьому триместрі [95].

У волоссі матерів, що народили дітей зі ЗВУР, рівень заліза лише на 10% менший, ніж у тих, котрі народили ЗН. Тоді як у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР, уміст Fe в 1,65 раза вищий, ніж у ЗН.

Рівні заліза у волоссі породіль суттєво не різнилися порівняно з їхніми дітьми зі ЗВУР ($p > 0,05$). А ось середні показники МЕ у волоссі ЗН були майже вдвічі менші, ніж у їхніх матерів. Тобто за приблизно однакових показників умісту МЕ у волоссі породіль (тих, котрі народили дітей зі ЗВУР та ЗН) рівні його в плаценті майже вдвічі більші в новонароджених зі ЗВУР, а у волоссі дітей – у 1,65 разу. Така захисна реакція може бути пов'язана з перерозподілом заліза в тканинах та направленні на біосинтез білків, які транспортують кисень в організмі. Адже близько 80% заліза при народженні міститься в гемоглобіні. При цьому пріоритет у МЕ для еритропоезу набагато більший за всі інші тканинні процеси. У разі збільшення об'єму крові організм потребує 3,47 мг заліза на 1 г синтезованого гемоглобіну [129].

Стосовно рівня міді у волоссі жінок, то він був відносно сталий у різні терміни гестаційного процесу. Слід зауважити, що Cu у волоссі передчасно народжених дітей накопичується в ході внутрішньоутробного розвитку. У той же час відмічаються більш високі показники вмісту міді в матерів, порівняно з їхніми новонародженими, незалежно від терміну гестації. Дослідники стверджують, що трансфер міді через плаценту зростає протягом

гестації [76]. Це підтверджують наші результати, адже в групі матерів, які народили дітей з ЕММТ, уміст міді в 2,3 раза більший, ніж у їхніх новонароджених ($p < 0,001$), а в групах породіль, які народили немовлят з ДММТ та ММТ – у 1,5 та 1,3 раза більше ($p < 0,01$) відповідно, що, можливо, пов'язано зі зниженням депонуючої функції плаценти стосовно вищезгаданого МЕ та трансфером його до плода в більш пізні терміни гестації.

Коефіцієнт співвідношення міді у волоссі жінок і їхніх новонароджених ($Cu_{\text{матері}} / Cu_{\text{дитини}}$) нижчий у тих, котрі народились у більш пізні терміни гестації, що свідчить про активну участь плаценти в трансфері міді для задоволення підвищених потреб плода до 32-36 тижня гестації.

Уміст Cu у волоссі жінок, які народили дітей зі ЗВУР і ЗН, не різниться. Схожа ситуація і у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР, де рівень міді лише в 1,1 раза менший, порівняно зі ЗН. Відсутність змін показників Cu у волоссі як новонароджених дітей зі ЗВУР, так і їхніх матерів може свідчити про майже однакове надходження та депонування МЕ. Слід відмітити, що в групі ЗВУР показники Cu у волоссі матерів у 1,3 раза вищі ($p < 0,05$), а в групі ЗН – у 1,2 раза ($p < 0,05$). Така внутрішньогрупова різниця рівнів Cu у волоссі породіль та їхніх новонароджених дітей свідчить про однаковий перерозподіл МЕ в тканинах їх організму.

Як у волоссі жінок, так і їхніх передчасно народжених дітей відзначалося незначне накопичення цинку до 29-31 гестаційного тижня, після чого в 32-36 тижнів наявне достовірне збільшення вмісту вищевказаного МЕ. Слід зазначити, що незалежно від терміну гестаційного процесу в матерів уміст цинку у волоссі достовірно більший, ніж у їхніх передчасно народжених дітей. Тобто чим у більш пізній термін гестації народжені діти, тим більші показники вмісту цинку у волоссі мають вони та їхні матері. Це підтверджують і дослідження інших авторів, які повідомляють, що ризик дефіциту цинку збільшується в передчасно народжених немовлят і в дітей, що народилися з малою масою для гестаційного віку, а додавання МЕ до

раціону вагітних жінок призводить до зниження кількості випадків передчасних пологів [98, 220]. Уміст цинку в організмі матерів знижується під час вагітності в результаті гормональної супресії, а також внаслідок впливу фолатів заліза, які зменшують всмоктування Zn. Так як цинк є компонентом ферментів, важливих для росту плода, то його недостатність у новонароджених може бути причиною передчасних пологів, ЗВУР, вроджених вад ЦНС та опорно-рухової системи [128, 141].

У волоссі матерів, котрі народили новонароджених зі ЗВУР, показники цинку майже не різнилися з умістом у породіль, які народили доношених ЗН. У волоссі новонароджених також показники Zn майже не різнилися. Але вміст цинку у волоссі жінок у 1,3 раза більший, ніж у їхніх новонароджених зі ЗВУР ($p < 0,05$). У породіль групи порівняння рівень ME в 1,4 раза більший, порівняно з їхніми ЗН ($p < 0,05$). Відомо, що цинк є ростовим фактором, що забезпечує функцію багатьох ферментних систем, а збільшення його рівнів у плаценті породіль, які народили дітей зі ЗВУР, та сталий рівень у волоссі матерів та їхніх новонароджених може свідчити про однаковий перерозподіл ME у вищевказаній біотканині.

Найбільший уміст Co відмічається у волоссі жінок, які народили дітей з ЕММТ, тоді як у матерів, що народили новонароджених з ДММТ і ММТ, його рівень у 1,8 та 3,3 раза менший ($p < 0,05$).

Тобто жінки, які народжують у більш пізній термін гестації, мають менший уміст кобальту у волоссі. Це свідчить, що в жінок, які народили передчасно, спостерігається поступове виснаження депо Co. Можливо, це пов'язано з підвищеними потребами плода, зі збільшенням маси тіла і гестаційним віком.

Уміст кобальту у волоссі дітей з ЕММТ та ДММТ майже не різниться. Але найнижчі його рівні спостерігаються в новонароджених з ММТ, що народились у термін гестації 32-36 тижнів, які в 1,6 раза менші, порівняно з показниками груп порівняння ($p < 0,05$).

Коефіцієнт співвідношення $Co_{\text{матері}} / Co_{\text{дитини}}$ різняться. У групі жінок і їхніх дітей з ММТ його показники найнижчі ($1,31 \pm 0,06$), а в породіль і їхніх новонароджених з ЕММТ – найбільші ($2,67 \pm 0,37$), що може свідчити про здатність плаценти накопичувати МЕ, захищаючи плід від його надлишкової дії.

Уміст Со у волоссі породіль, які народили дітей зі ЗВУР, у 1,2 раза менший, ніж у тих, хто народив ЗН. Стосовно показників умісту Со у волоссі новонароджених зі ЗВУР, то вони в 1,36 раза менші, ніж у групі ЗН ($p < 0,05$). У волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, рівень кобальту більш ніж удвічі вищий, порівняно з їхніми дітьми. Тоді як у матерів ЗН показники в 1,8 раза більші, ніж у їхніх дітей. Тобто очевидно, що відбувається порушення трансферу кобальту за рахунок його депонування в плаценті на фоні незначного дефіциту МЕ в організмі жінок, які народили дітей зі ЗВУР.

Середні показники вмісту магнію у волоссі групи матерів, які народили дітей з ЕММТ у термін 24-28, тижнів мають тенденцію до зменшення в 1,19 раза порівняно з показниками жінок, котрі народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тиждень ($p < 0,1$). Найвищий показник вищезазначеного МЕ спостерігаємо в групі породіль, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів, який у 1,4 та 1,6 раза більший, порівняно з групами матерів, які народили новонароджених з ЕММТ та ДММТ відповідно.

Тобто рівень магнію у волоссі матерів нижчий у тих, котрі народили немовлят з ЕММТ і ДММТ, на що вказують дані інших дослідників, які стверджують, що низькі рівні Mg в організмі жінки свідчать про високий ризик передчасних пологів [142, 197].

У волоссі дітей, котрі народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів, середній рівень магнію найнижчий серед усіх досліджуваних груп передчасно народжених новонароджених. Найвищі показники Mg наявні у волоссі недоношених дітей з ММТ ($p > 0,05$).

У волоссі новонароджених, які народились з ММТ у термін 32-36 тижнів, уміст магнію в 1,3 раза менший, ніж у їхніх матерів ($p < 0,05$). Тобто

рівень магнію у волоссі дітей відносно сталий протягом гестації, а ось його вміст у матерів достовірно збільшувався до 32-36 тижня.

Щодо показників вмісту магнію у волоссі дітей, народжених зі ЗВУР ($20,21 \pm 2,26$ мкг/г), то вони в 1,16 раза менші, ніж у групі ЗН ($p > 0,05$). Як у досліджуваній групі, так і в групі порівняння показники вмісту магнію в матерів у 1,4 раза достовірно більші, ніж у їхніх дітей, що, вірогідно, свідчить про однаковий перерозподіл МЕ при трансфері плацентою та депонуванні у волоссі.

Найбільший рівень Mn відмічається у волоссі передчасно народжених дітей, котрі народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів, а в групах немовлят з ЕММТ та ДММТ – у 2 та 1,5 раза меншим ($p < 0,05$) відповідно.

Найнижчі показники рівнів марганцю спостерігаються у волоссі групи породіль, які народили дітей з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів ($0,44 \pm 0,03$ мкг/г), що в 1,8 та 2 рази менше, ніж у матерів, котрі народили немовлят з ДММТ та ММТ ($p < 0,05$) відповідно.

У всіх досліджуваних групах рівень Mn у волоссі дітей менший, ніж у їхніх матерів, а саме: у групі дітей з ЕММТ у 1,9 раза ($p < 0,05$), а новонароджених з ДММТ та ММТ – у 2,6 та 1,88 раза ($p < 0,05$) відповідно.

Коефіцієнт співвідношення в парі $Mn_{\text{матері}}/Mn_{\text{дитини}}$ найбільший у групі новонароджених з ДММТ, які народились у термін гестації 29-31 тижнів ($3,02 \pm 0,43$), що в 1,6 та 1,5 раза більше, порівняно з групами жінок та їхніх дітей з ЕММТ та ММТ ($p < 0,05$) відповідно, що може свідчити про активне накопичення плацентою марганцю саме в цей термін внутрішньоутробного розвитку.

Рівень марганцю у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, у 1,5 раза менший, порівняно з жінками, які народили ЗН ($p < 0,05$). Середній рівень Mn у волоссі дітей досліджуваної групи в 2,2 раза менше, ніж у ЗН ($p < 0,05$). У групі ЗВУР показники вмісту марганцю у волоссі матерів у 2,3 раза більші, ніж у їхніх дітей ($p < 0,05$). Тоді як у групі порівняння у волоссі породіль рівень МЕ в 1,5 раза вищий, порівняно з їхніми ЗН ($p < 0,05$).

Деякі вчені вказують на зв'язок між рівнем Mn у крові матері і масою тіла при народженні дитини [62, 147, 148]. Менші показники марганцю у волоссі матерів, які народили дітей зі ЗВУР, імовірно свідчать про дефіцит надходження його до їхнього організму з їжею, порушенням абсорбції чи метаболізму ME. Тоді як більші показники в плаценті ME свідчать про порушення трансферу до плода в разі ЗВУР. А достовірно нижчі показники у волоссі дітей вказують на ймовірну роль дефіциту марганцю в процесі розвитку ЗВУР.

Таким чином, для новонароджених зі ЗВУР характерне значне накопичення плацентою заліза та вищі показники його вмісту у волоссі дітей. Показники Co та Mg майже не змінюються як у плаценті, так і волоссі матерів і їхніх дітей, що свідчить про однаковий перерозподіл ME в біосередовищах організму. У волоссі дітей зі ЗВУР значно менші показники Co на фоні незначного дефіциту ME у волоссі їхніх матерів. Рівні цинку у волоссі жінок і їхніх дітей майже не різнилися зі ЗН. Наявний дефіцит марганцю як у волоссі матерів, так і їхніх дітей, народжених зі ЗВУР, на фоні збільшення його рівнів у плаценті. Тобто у цих новонароджених має місце дисбаланс есенціальних ME – Fe, Co та, особливо, Mn.

Нами досліджено співвідношення в 15 парах есенціальних ME у волоссі матерів та їхніх дітей, котрі народилися передчасно з різною масою тіла та в різні терміни гестаційного процесу, адже важливе значення в обміні есенціальних ME має не тільки їх уміст, а й баланс (співвідношення), котрий здатен впливати на функціонування організму як матері, так і її плода.

Серед досліджених 15 пар співвідношень есенціальних ME у волоссі матерів, які народили передчасно, достовірно 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 наявна значна роль кобальту в підтримці балансу есенціальних ME. Також важливу роль у гомеостазі ME мають Zn та Mn. Слід зауважити,

що в парах Zn/Mg, Fe/Mg та Mg/Mn спостерігаються зміни, характерні для коливання умісту магнію у волоссі породіль з плинном гестаційного процесу.

У волоссі передчасно народжених дітей відмічено збільшення показників співвідношення МЕ зі збільшенням гестаційного терміну в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn. Так, у парі МЕ Fe/Co в групі дітей, які народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів, показник у 2,3 раза більший, ніж у групі немовлят, народжених з ЕММТ у термін 24-28 тижнів гестації ($p < 0,05$). У парі МЕ Cu/Co найбільше значення спостерігається в групі дітей, котрі народилися з ММТ, котре в 3,5 та 2,3 раза більше, ніж у групах новонароджених з ЕММТ та ДММТ ($p < 0,05$) відповідно. А в парі Cu/Zn найменше значення відмічається в групі новонароджених з ЕММТ, що в 1,25 раза менше, ніж у групі дітей, котрі народилися з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що зниження кобальту та підвищення рівнів міді в ході внутрішньоутробного розвитку відіграє важливу роль у цих процесах.

Спостерігається зниження показників співвідношення МЕ зі збільшенням гестаційного терміну в парах Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn. Так, у парі Fe/Cu у групі дітей з ЕММТ показник у 1,4 раза більший, ніж у групі немовлят з ММТ ($p < 0,05$). У парі МЕ Fe/Zn у волоссі новонароджених, що народилися з ММТ у термін 32-36 тижнів, показник у 1,2 раза менший, ніж у групі передчасно народжених дітей з ДММТ ($p < 0,05$). Щодо пари співвідношення МЕ Fe/Mn, то в недоношених з ЕММТ значення були в 1,7 раза вищі, порівняно з показниками у волоссі дітей, народжених з ММТ ($p < 0,05$). Слід зауважити, що показник співвідношення МЕ в парі Fe/Mn вищий у дітей, порівняно з їхніми матерями в 1,4, 2,4 та 1,6 раза у групах новонароджених з ЕММТ ДММТ та ММТ ($p < 0,05$) відповідно.

У групі передчасно народжених дітей, що народилися з ММТ, відмічаються найменші показники в парах МЕ Co/Zn та Co/Mg. Стосовно пар МЕ Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn, то найнижчі значення знаходимо також у

волосі дітей із ММТ, які в 2,5, 1,5 та 1,6 рази менші, порівняно зі значеннями в групі немовлят з ЕММТ ($p < 0,05$) відповідно.

Зважаючи на результати співвідношення есенціальних МЕ у волосі недоношених новонароджених дітей, підвищення показників зі збільшенням гестаційного терміну відмічаємо в парах Fe/Co, Cu/Co та Cu/Zn, а зменшення – Fe/Cu, Fe/Zn, Fe/Mn, Co/Zn, Co/Mg, Co/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn. Це свідчить про те, що досить значну роль у процесах підтримки гомеостазу МЕ відіграє зменшення кобальту та підвищення міді та марганцю у волосі передчасно народжених новонароджених.

У волосі породіль, що народили дітей зі ЗВУР, показники співвідношення в парах МЕ Cu/Mn та Zn/Mn у 1,7 і 1,5 рази більші, порівняно з матерями ЗН ($p < 0,05$) відповідно. Також у волосі жінок, які народили дітей зі ЗВУР, у парі Fe/Mn відмічається тенденція до збільшення в 1,5 разу, порівняно з показниками матерів ЗН ($p < 0,1$). З огляду на це, важливу роль у розвитку ЗВУР має дефіцит марганцю у волосі породіль досліджуваної групи.

У волосі дітей зі ЗВУР показники в парі Co/Zn у 1,5 рази менші, порівняно з групою ЗН ($p < 0,05$). Такі зміни, імовірно, пов'язані з більш високими рівнями кобальту у волосі дітей, народжених зі ЗВУР. У парах Fe/Cu, Fe/Co, Fe/Zn та Fe/Mg показники в 1,9, 2,8, 1,7 та 2,2 рази більші порівняно з групою ЗН. Імовірно, такі зміни пов'язані з більш високими рівнями заліза у волосі новонароджених досліджуваної групи. Також збільшення показників співвідношення есенціальних МЕ у волосі дітей, народжених зі ЗВУР, відмічається в парах Cu/Mn, Zn/Mn та Mg/Mn більш ніж удвічі, що пов'язано з меншим умістом марганцю в досліджуваній групі. Щодо показників пари Fe/Mn, то вони в 3,6 рази більші у волосі дітей, народжених зі ЗВУР, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$), що є результатом більших показників умісту заліза та менших марганцю у волосі новонароджених досліджуваної групи. Тобто на показники співвідношення

есенціальних МЕ волосся дітей, народжених зі ЗВУР, найбільший вплив мали підвищений уміст заліза та дефіцит марганцю.

При внутрішньогруповому аналізі співвідношення МЕ показники в парах Fe/Mn та Zn/Mn достовірно більші в дітей зі ЗВУР порівняно з їхніми матерями, що є свідченням значного впливу дефіциту марганцю в новонароджених на баланс есенціальних МЕ.

Також досліджено коефіцієнти кореляції (r_{xy}) в 15 пар есенціальних МЕ в породіль та їхніх передчасно народжених новонароджених.

Наявна позитивна кореляція середньої сили в парі Fe-Zn ($r_{xy}=0,737$, $p<0,05$) у волоссі групи матерів, які народили новонароджених з ММТ у термін гестації 32-36 тижнів.

При вивченні значень кореляції (r_{xy}) у волоссі немовлят встановлений сильний позитивний взаємозв'язок у парі Fe-Cu ($r_{xy}=0,954$, $p<0,001$) у дітей, які народилися з ЕММТ у термін гестації 24-28 тижнів. Тобто на ранніх стадіях розвитку плода є сильний зв'язок між умістом заліза та міді. Відомо, що мідь має пряме відношення до процесів дихання, так як є одним з ключових ферментів «дихального ланцюга» перенесення електронів. Цитохром-С-оксидаза в якості кофакторів містить іон міді та гем. Тому їх можна вважати фізіологічними синергістами [179]. Окрім того, аналіз генома людини вказав на існування 9 мідьзалежних білків, які належать до чотирьох функціональних груп, до яких, окрім цитохром-С-оксидази, входять металоредуктаза STEAR, супероксиддисмутаза і гефестин [14].

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). Синергізм між залізом і цинком забезпечує реакцію клітин на гіпоксію. Еглінін-1, відомий також як «пролілгідроксилаза 2 фактора гіпоксії», є сенсором кисню в клітині. При зв'язуванні однієї молекули кисню еглінін включає гідроксилування пролінових залишків фактора гіпоксії (HIF-1), позначаючи цей білок для убіквітін-залежної деградації і тим самим модулює реакцію на гіпоксію [114]. Ферменти NO-синтетази необхідні для синтезу

однієї з важливих сигнальних молекул – оксиду азоту. Оксид азоту II є нейромедіатором і вазодилататором. Він синтезується NO-синтетазами з аргініну з реакції $L\text{-аргінін} + \text{НАДФ} + \text{H}^+ + \text{O}_2 = \text{цитрулін} + \text{окис азоту} + \text{НАДФ}^+$. Іон заліза є частиною каталітичного центру в складі гему, а іон цинку необхідний для стабілізації просторової структури ферменту [184]. Щодо синергізму між міддю та марганцем, то літературних даних мало і питання активно вивчається. Але відомо, що Cu і Mn є складовою частиною ферменту супероксиддисмутази. Існують декілька ізоформ ферменту: цитозольна, мітохондріальна і екстрацелюлярна. Мідь є кофактором цитозольного ізоферменту, а марганець – мітохондріального. Супероксиддисмутаза є ендogenousним акцептором вільних кисневих радикалів, надмірне накопичення яких в клітині може вплинути на ряд кисеньзалежних патологічних процесів (гіпоксія, запалення, інтоксикація і ін.) [10, 40]. Тобто як марганецьвмісна, так і мідьвмісна форма ізоферментів є активним антиоксидантом, і їх функція спрямована на захист клітин організму від дії супероксидних аніон-радикалів.

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).

Тоді як відмічено сильний позитивний зв'язок у парах $\text{Fe}_{\text{матерів}}\text{-Fe}_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,968$, $p<0,001$), $\text{Co}_{\text{матерів}}\text{-Co}_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,931$, $p<0,001$), $\text{Zn}_{\text{матерів}}\text{-Zn}_{\text{дітей}}$ ($r_{xy}=0,903$, $p<0,001$) у волоссі жінок та їхніх дітей, народжених зі ЗВУР.

Велике значення в рості і розвитку плода мають токсичні МЕ. Так, у волоссі жінок, які народили передчасно у термін гестації 24-31 тиждень, спостерігаються значно вищі показники вмісту хрому у волоссі, порівняно з матерями, які народили дітей з ММТ у термін 32-36 тижнів. У волоссі новонароджених найбільші показники Cr відмічаються в групі дітей, котрі народилися з ДММТ у термін гестації 29-31 тиждень, а найнижчі – у групі новонароджених з ММТ. Це, можливо, пов'язано з покращенням депонуючої функції плаценти відносно Cr у більш пізні терміни внутрішньоутробного розвитку.

У той час як показники вмісту хрому у волоссі матерів групи ЗВУР майже не різнилися від рівнів МЕ у групі порівняння. Це може свідчити про однакову експозицію, накопичення та перерозподіл МЕ в організмі породіль. У волоссі дітей досліджуваної групи вміст хрому в 1,45 раза менше, ніж у ЗН ($p < 0,05$), що є результатом підвищеного депонування МЕ плацентою.

Стосовно кадмію, то найвищі значення його вмісту знаходили у волоссі матерів і їхніх дітей, які народилися з ЕММТ, а найменші – у породіль і їхніх немовлят з ММТ. Тобто чим у більш пізній термін гестації народжені діти, тим менший рівень Cd знаходиться у волоссі новонароджених і породіль. Хоча плацента здатна накопичувати кадмій та захищати плід від його токсичної дії, але її незрілість чи порушення функціонування на ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку може призвести до накопичення кадмію в організмі дитини [28, 60, 150].

Середні рівні кадмію у волоссі жінок групи ЗВУР майже не різнилися з групою ЗН, що свідчить про однакову експозицію та вплив МЕ на організм матерів. Стосовно вмісту Cd у волоссі новонароджених зі ЗВУР, то його рівень у 1,5 раза більший, ніж у ЗН ($p > 0,05$). Уміст кадмію в породіль, що народили дітей зі ЗВУР, лише в 1,27 раза більший, ніж у їхніх дітей ($p > 0,05$). У волоссі ЗН кадмію вдвічі менше, ніж у їхніх матерів ($p < 0,05$). Тобто за майже однакового вмісту МЕ у волоссі жінок, у плаценті та волоссі дітей зі ЗВУР його рівень більший.

Як відомо, кадмій і цинк тісно пов'язані з металлотіонеїном – білком, що зв'язує Cd і сприяє трансферу Zn і Cu. Коли клітини трофобласта піддаються впливу кадмію, індукується металлотіонеїн, який сприяє депонуванню цинку в плаценті, що призводить до зменшення його вмісту в організмі плода [151, 170]. Тобто вплив токсичних МЕ на організм вагітної може призвести до порушення плацентарного гомеостазу заліза, цинку і міді з порушенням їх трансферу до плода.

Стосовно нікелю, то в жінок та дітей, які народилися з ЕММТ у термін 24-28 тижнів, рівень МЕ найвищий, а найнижчі показники спостерігаються в

породіль і новонароджених з ММТ. Це, можливо, залежить від особливостей функціонування плаценти на ранніх стадіях, що може призводити до накопичення токсичного Ni в плоді.

А ось рівень Ni у волоссі жінок, які народили дітей зі ЗВУР лише на 30% менший, ніж у групі матерів ЗН ($p > 0,05$). Середній рівень нікелю у волоссі новонароджених дітей майже не різнився. Відомо, що нікель накопичується плацентою до певної міри, а потім безперервно проникає до плода [200].

Рівні вмісту свинцю не показують достовірних змін як у волоссі матерів так і їхніх дітей. Pb надходить до організму людини, головним чином, через споживання забруднених МЕ води та повітря, після чого накопичується органами. Майже 95% свинцю осідає у вигляді нерозчинного фосфату в кістках скелета і може бути ремобілізований у кров під час вагітності [161, 210]. Таким чином, як видно з показників вмісту свинцю у волоссі жінок, він надходить та накопичується організмом матерів у різні терміни гестаційного процесу майже в однаковій кількості. Уміст МЕ у волоссі передчасно народжених дітей також не різниться. Різниця показників свинцю між умістом у волоссі матерів та їхніх дітей також була не достовірною, що свідчить про низьку бар'єрну та депонуючу функцію плаценти відносно вищезгаданого МЕ. Це підтверджують і роботи інших дослідників, які свідчать, що свинець шляхом пасивної дифузії здатен проникати через плаценту до плода [121, 138, 182]. В інших роботах стверджується, що пренатальний вплив МЕ здатен підвищувати рівень матриксних протеїназ, які генерують аномалії плаценти, що призводить до абортів та передчасних пологів [50].

У волоссі жінок рівень Pb у 1,5 раза вищий, ніж у їхніх дітей зі ЗВУР ($p > 0,05$). Високі рівні свинцю у волоссі породіль та їхніх новонароджених, можливо, пов'язані з більшою експозицією МЕ з навколишнього середовища на організм матерів під час гестаційного процесу. Пренатальний вплив

свинцю може спричинити підвищення рівня матриксних металопротеїназ, які здатні генерувати аномалії плаценти, передчасні пологи та аборти [50].

Таким чином, у волоссі породіль, які народили дітей у більш ранні терміни гестації, знаходили достовірно вищі показники Cr та Ni. Можливо, це пов'язано з перерозподілом МЕ в організмі жінок. Адже, як відомо, з плином гестації організм жінки зазнає суттєвих змін. Так, згідно з даними дослідників, на 20 тижні вагітності загальна прибавка маси тіла вагітної жінки становить 4000 г, з яких 300 г приходить на масу плода, 170 г на плаценту і 250 г на навколоплідні води. У 30 тижнів гестації загальна прибавка маси тіла матері становить 8500 г, з яких 1500 г припадає на масу плода, 430 г – на плаценту і 600 г на амніотичну рідину. У жінок з терміном гестації 40 тижнів середня прибавка маси тіла становить 12500 г, з них 3300 г приходить на плід, 650 г – на плаценту, і 800 г припадає на масу навколоплідних вод [119].

Також під час вагітності організм жінки до 40 тижня гестації накопичує 7000-8000 мл рідини, з них приблизно 5000 мл приходить на екстрацелюлярну рідину, а близько 2000 мл на інтрацелюлярну. Із загальної кількості 2300 мл приходить на об'єм рідини плода, а 450 мл – плаценти. Тобто більше $\frac{1}{2}$ прибавки рідини припадає власне на жіночий організм, зокрема, на материнську гідремію, збільшення маси жирової і м'язової маси тіла (4,5 кг і 1 кг відповідно) [188].

Із вищезазначеного слід відмітити, що достовірно нижчі показники вмісту Cr та Ni на пізніх етапах гестації, імовірно, пов'язані з перерозподілом МЕ зі збільшенням тканин жіночого організму.

Щодо показників співвідношення 6 пар токсичних МЕ, а саме Cr/Cd, Cr/Pb, Cr/Ni, Pb/Ni, Pb/Cd, Ni/Cd у волоссі матерів та їхніх передчасно народжених новонароджених, то достовірну різницю показників було виявлено в парі Cr/Cd у волоссі дітей, які народилися передчасно. У немовлят, що народилися з ЕММТ, показник у 4,3 та 12 разів менший, ніж у

групі в тих, хто народився з ДММТ та ММТ ($p < 0,05$) відповідно, що свідчить про домінування кадмію в організмі глибоко недоношених дітей.

У парі МЕ Cr/Pb волосся матерів, що народили дітей з ЕММТ, відмічено, що показник співвідношення в 1,7 раза менше порівняно з жінками, які народили дітей з ДММТ у термін 29-31 тиждень ($p < 0,05$). Це свідчить про значне накопичення токсичного Pb у разі раннього невиношування.

У волоссі породіль, що народили дітей зі ЗВУР, показник співвідношення у парі Cr/Pb у 2,6 раза менший, ніж у матерів ЗН ($p < 0,05$). У волоссі дітей, котрі народилися зі ЗВУР показник співвідношення Cr/Pb у 3,2 раза менший, ніж у групі порівняння.

У парі Pb/Ni волосся жінок, котрі народили новонароджених зі ЗВУР показник співвідношення втричі більший, ніж у породіль, які народили доношених ЗН. А у волоссі дітей досліджуваної групи показник співвідношення в парі Pb/Ni у 4,8 раза вищий, ніж у новонароджених групи порівняння. Такі зміни показників співвідношення МЕ, імовірно, пов'язані з достовірно більшим умістом свинцю як у волоссі матерів, так і їхніх доношених дітей, народжених зі ЗВУР, внаслідок більшої експозиції МЕ матерів та неспроможності плаценти протистояти цьому.

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 умісту 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 умісту токсичного свинцю у волоссі матерів і їхніх дітей формують МЕ портрет у разі розвитку 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 тиждень 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 рази 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 вмісту 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 ME.

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:

	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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абатуров А. Е. Микроэлементный баланс и противoinфекционная защита у детей. *Здоровье ребенка*. 2008. Т. 1, №10. С. 47-50.
2. Антонова Л. К., Куликова Н. И, Близнецова Е. А. Оценка физического развития недоношенных детей (обзор литературы). *Верхневолжский медицинский журнал*. 2017. Т. 16, №1. С. 34-37.
3. Аряев Н. Л., Циунчик Ю.Г. Принципы диагностики и лечения ЗВУР и гипотрофии : монография. Одесса: Ярослав, 2005. 255 с.
4. Біологічна роль макро- та мікроелементів в організмі дитини. Діагностика диселементозів / Н. В. Нагорна, О. В. Бордюгова, Г. В. Дубова та ін. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2010. №3(21). С. 99-104.
5. Біологічна роль цинку і необхідність забезпечення адекватного рівня його споживання людиною / М. Д. Тронько, М. О. Полумбрик, В. М. Ковбаса та ін. *Вісн. НАН України*. 2013. №6. С. 21-31.
6. Большова О. В., Пахомова В. Г. Вміст есенціальних мікроелементів у волоссі дітей з низькорослістю внаслідок соматотропної недостатності. *Scientific journal "Science Rise"*. 2016. Т. 4, №3(21). С. 58-64. doi: 10.15587/2313-8416.2016.67690.
7. Венцківський Б. М., Осадчук С. В. Вміст важких металів у біологічних субстратах системи «мати-плацента-плід» за синдрому затримки розвитку плоду. *Ліки України*. 2010. Т. 3, №12. С. 38-41.
8. Вильямс Е. А., Турчанинов Д. В., Турчанинова М. С. Микроэлементозы у детского населения мегаполиса: эпидемиологическая характеристика и возможности профилактики. *Педиатрия*. 2011. Т. 90, №1. С. 96-101.
9. Вміст кобальту в біосередовищах доношених новонароджених як предиктор виникнення гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС / І. В. Тарасова, Т. М. Клименко, С. М. Касян та ін. *Запорожский медицинский журнал*. 2017. Т. 19, № 1(100). С. 77-80.

10. Волыхина В. Е., Шафрановская Е. В. Супероксиддисмутазы: структура и свойства. *Вестник ВГМУ*. 2009. Т. 8, №4. С. 1-18.
11. Гаргин В. В., Мирошниченко М. С. Морфофункциональные особенности сердец у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития в сроке гестации 27-35 недель. *Перинатология и педиатрия*. 2010. №2 (42). С. 130- 132.
12. Глущенко Н. В. Особливості енергетичного та мікроелементного забезпечення дітей, хворих на цукровий діабет, та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: 14.00.10 «Педіатрія». / Нац. Мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. Київ, 2012. 21 с.
13. Горбатенко О. О. Статистичний аналіз екологічних та медико-біологічних факторів ризику первинної фетоплацентарної недостатності в умовах урбанізованого міста. *ПАГ*. 2001. №1. С. 61-63.
14. Громова О. А., Торшин И. Ю., Хаджидис А. К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. *Клин фармакология и фармакоэкономика*. 2010. Т. 1. С. 1–8.
15. Громова О. А., Кудрин А. В. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии. М.: Алев-В; 2001. 300 с.
16. Гуревич К. Г. Нарушение обмена микроэлементов и их коррекция. *Фарматека*. 2001. №3. С. 45-53.
17. Делягин В. М. Дефицит витаминов и минералов у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2006. №1. С. 48-52.
18. Зайцев И. В., Зайцева О. Е. Уровень содержания тяжелых металлов в плаценте женщин и пуповине новорожденных Астраханской области. *Вестник Астраханского государственного университета*. 2004. Т. 2, №21. С. 172-177.
19. Значение и роль микроэлементов в физиологии и патологии человека : учеб. пособие для студ. мед. вузов: / М. В. Федосенко и др. ГОУ ВПО Ивановская гос. мед. академия. Иваново, 2005. 123 с.

20. Знаменська Т. К., Воробйова О. В., Дубініна Т. Ю. Стратегічні напрямки реконструкції системи охорони здоров'я новонароджених та дітей України. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017. Т.7, №4. С. 5-12.
21. Квашнина Л. В., Шунько Е. Е., Матвиенко И. Н. Дети первых пяти лет жизни: динамика составляющих в контексте достижения целей тысячелетия. Часть 2. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2016. Т. 4, №3. С. 363-377.
22. Клименко Т. М., Кузэнкова Г. А. Нові дефініції ведення новонароджених із хворобами окислювального стресу. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2020. Т. 10, №3. С. 72–80.
23. Козаченко В. Дефицит цинка у детей. LAP Lambert Academic Publishing, 2011. 156 с.
24. Ландышева И. Ю. Состояние здоровья новорожденных в Москве в 2000–2006 гг. *Вопросы практической педиатрии*. 2008. Т. 3, №2. С. 20–26.
25. Лапач С. Н., Губенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2001. 408 с.
26. Лизин М. А. Роль мікроелементів у вагітних жінок при затримці внутрішньоутробного розвитку і росту плоду. *Галицький лікарський вісник*. 2001. Т. 8, № 1. С. 55–57.
27. Лобанова Ю. Н. Особенности элементного состава волос детей, проживающих в разных городах России. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2002. №4. С. 51-52.
28. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М. В. Погорєлов та ін.; Суми: Вид-во СумДУ, 2010. 147 с.
29. Маркевич В. В. Гестационная динамика содержания и баланса эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови и эритроцитах женщин разного репродуктивного возраста, рожаящих впервые.

- Здоровье женщины.* 2016. Т. 10, №116 С. 49-52. doi: 10.15574/HW.2016.116.49.
30. Маркевич В. В. Уміст токсичних мікроелементів у біосередовищах вагітних жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше. *Перинатология і педиатрия.* 2016. Т. 3, №67. С. 72-75.
31. Маркевич В. Е., Петрашенко В. О. Вплив гіпоксії на мікроелементний баланс та антиоксидантний захист недоношених новонароджених. *Сучасна педіатрія.* 2011. Т. 4, №38. С. 164-168.
32. Маркевич В. Е. Лобода А. М. Порухення мікроелементного балансу у дітей. *Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина.* 2009. №1. С. 117-123.
33. Маркін Л. Б., Пилипів З. З. Удосконалена шкала комплексної оцінки стану плода при затримці його росту. *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* 2010. №2. С.54-58.
34. Марушко Ю. В., Туринська О. Л. Вміст хрому у волоссі дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2014. №2. С. 47-49.
35. Накопичення кадмію та його вплив на організм дитини / Ю. В. Марушко, О. Л. Туринська, Т. І. Олефір та ін. *Здоровье ребенка.* 2010. Т. 5, №26. С. 49-52.
36. Одинаева Н. Д., Яцык Г. В., Скальный А. В. Макро- и микроэлементы: анализ волос недоношенных новорожденных. *Микроэлементы в медицине.* 2002. Т. 3, №1. С. 63-66.
37. Перспективи лікування загрози передчасних пологів із застосуванням сублінгвальної форми мікронізованого прогестерону / Г. І. Резніченко Н. Ю. Резніченко, В. Ю. Потєбня та ін. *Здоровье женщины.* 2016. №7. С. 28-32.
38. Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні. Наказ № 584 МОЗ

- України від 29.08.2006 року. К., 2006. 40 с. (Нормативні правові документи).
39. Процессы свободнорадикального окисления в патогенезе неразвивающейся беременности / О. Г. Тишкова, Л. В. Дикарева, Д. В. Теплый, С. А. Белавская. *Естественные науки*. 2013. № 4. С. 072-077.
 40. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.: КМК, 1999. 210 с.
 41. Фролова Т. В., Охалкіна О. В., Медведєва Е. П. Регіональні особливості накопичення магнію у волоссі дітей з порушенням фібрилогенезу. *Актуальні питання акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики*. 2014. №27. С. 617-626.
 42. Цілі розвитку тисячоліття. Україна: 2000–2015. Національна доповідь. К., 2015. 124 с.
 43. Чайка В. К., Батман Ю. К., Пиклун В. Л. Роль микроэлементов в становлении иммунокомпетентности новорожденных. *Здоровье ребенка*. 2007. Т. 1, №4. С. 85-89.
 44. 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.
 45. Шунько Е. Е., Белова Е. А., Фус С. В. Биоэлементный портрет новорожденных с очень низкой массой тела и их матерей. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2016. Т. 4, №1. С. 18-28.
 46. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010 / N. J. Kassebaum, R. Jasrasaria, M. Naghavi et al. *Blood*. 2014. Vol. 123, №5. P. 615-624. doi: 10.1182/blood-2013-06-508325.
 47. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci*. 2014. Vol. 19, №2. P. 164-176.
 48. Accumulation of lead, zinc, and copper in scalp hair of residents in a longterm irrigation area downstream of the Second Songhua River,

- Northeast China / Hui Zhu, Lili Zhu, Baixing Yan et al. *Human and ecological Risk Assessment: An International Journal*. 2014. Vol. 20, №1. P. 137-149.
49. Alebic-Juretic A., Frkovic A. Plasma copper concentrations in pathological pregnancies. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005. Vol. 19, №2-3. P. 191-194.
50. Altered expressions of MMP-2, MMP-9, and TIMP-2 in placentas from women exposed to lead / E. González-Puebla, C. González-Horta, R. Infante-Ramírez et al. *Hum Exp Toxicol.* 2012. Vol. 31, №7. P. 662–670. doi: 10.1177/0960327111431706.
51. Application of ICD-PM to preterm-related neonatal deaths in the UK and South Africa / E. R. Allanson, J. P. Vogel, Ö. Tunçalp et al. *BLOG*. 2016. Vol. 123, №12. P. 2029–2036. doi: 10.1111/1471-0528.14245.
52. Are placental lakes of any clinical significance? / M. O. Thompson, S. K. Vines, J. Aquilina et al. *Placenta*. 2002. Vol. 23, №8-9. P. 685-690.
53. Aschner M., Erikson K. M., Dorman D. C. Manganese dosimetry: species differences and implications for neurotoxicity *Crit Rev Toxicol.* 2005. Vol. 35, №1. P. 1-32.
54. Association of arsenic, cadmium and manganese exposure with neurodevelopment and behavioural disorders in children: a systematic review and meta-analysis / M. Rodríguez-Barranco, M. Lacasaña, C. Aguilar-Garduño et al. *Sci. Total Environ.* 2013. Vol. 454-455. P. 562-577. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.03.047.
55. Associations of cadmium, bisphenol A and polychlorinated biphenyl co-exposure in utero with placental gene expression and neonatal outcomes / X. Xu, Y. M. Chuang, F. Lu et al. *Reprod Toxicol.* 2015. Vol. 52. P. 62-70. doi: 10.1016/j.reprotox.2015.02.004.
56. Baig S., Hasnain N. U., Ud-din Q. Studies on Zn, Cu, Mg, Ca and Phosphorous in maternal and cord blood. *J Pak Med Assoc.* 2003. Vol. 53, №9. P. 417-422.

57. Barker D. J. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr.* 2004. Vol. 23. P. 588-595.
58. Bernhoft R. A. Cadmium toxicity and treatment. *The Scientific World Journal.* 2013. Vol. 2013. P. 394652. doi: 10.1155/2013/394652.
59. Berry M., Bove F. Birth weight reduction associated with residence near a hazardous waste landfill. *Environmental Health Perspectives.* 1997. Vol. 105, №8. P. 856-861.
60. Biomonitoring of lead, cadmium, total mercury, and methylmercury levels in maternal blood and in umbilical cord blood at birth in South Korea / Yu-Mi Kim, Jin-Young Chung, Hyun Sook An et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2015. Vol. 12, №10. P. 13482–13493. doi: 10.3390/ijerph121013482.
61. Birth weight- and fetal weight-growth restrictions impact on neurodevelopment / I. G. Streimish, R. A. Ehrenkranz, E. N. Allred et al. *Early Hum Dev.* 2012. Vol. 88, №9. P. 765-771.
62. Blood manganese concentrations and intrauterine growth restriction / M. Vigeh, K. Yokoyama, F. Ramezanzadeh et al. *Reprod Toxicol.* 2008. Vol. 25, №2. P. 219-223. doi: 10.1016/j.reprotox.2007.11.011.
63. Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births / H. Blencowe, S. Cousens, D. Chou et al. *Reprod Health.* 2013. Vol. 10(Suppl 1:S2). P. 1-14. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2.
64. Bothwell T. H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000. Vol. 72(Suppl 1). P. 257-264.
65. Brain susceptibility to oxidative stress in the perinatal period / S. Perrone, L. Tataranno, G. Stazzoni et al. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015. Vol. 28(Suppl 1). P. 2291-2295. doi: 10.3109/14767058.2013.796170.
66. Brissot P., Loreal O. Iron metabolism and related genetic diseases: A cleared land, keeping mysteries. *Journal of Hepatology.* 2016. Vol. 64, №2. P. 505-515. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.009.

67. Cadmium interacts with the transport of essential micronutrients in the mammary gland – a study in rural Bangladeshi women / M. Kippler, B. Lönnerdal, W. Goessler et al. *Toxicology*. 2009. Vol. 257, №1-2. P. 64-69. doi: 10.1016/j.tox.2008.12.009.
68. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *The New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 372, №19. P. 1832-1843. doi: 10.1056/NEJMra1401038.
69. Castro J., López de Romaña D., Bedregal P. Lead and cadmium in maternal blood and placenta in pregnant women from a mining-smelting zone of Peru and transfer of these metals to their newborns. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2013. Vol. 5, №8. P. 156-165. doi: 10.5897/JTEHS2013.0276.
70. Cetin I., Berti C., Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptional period. *Hum Reprod Update*. 2010. Vol. 16, №1. P. 80-95. doi: 10.1093/humupd/dmp025.
71. Changes in blood manganese levels during pregnancy in iron supplemented and non supplemented women / K. Tholin, B. Sandström, R. Palm et al. *J Trace Elem Med Biol*. 1995. Vol. 9, №1. P. 13-17.
72. Characteristic levels of heavy metals in canned tuna fish overview / M. Mahalakshmi, S. Balakrishnan, K. Indira et al. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2012. Vol. 4, №2. P. 43-45. doi: 10.5897/JTEHS11.079.
73. Christian P., Stewart C. P. Maternal micronutrient deficiency, fetal development, and the risk of chronic disease. *J Nutr*. 2010. Vol. 140. P. 437-445. doi: 10.3945/jn.109.116327.
74. Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a “low-chromium” diet / K. R. Di Bona, S. Love, N. R. Rhodes et al. *J Biol Inorg Chem*. 2011. Vol. 16, №3. P. 381-390. doi: 10.1007/s00775-010-0734-y.
75. Concentration of lead, mercury, cadmium, aluminum, arsenic and manganese in umbilical cord blood of jamaican newborns / M. H. Rahbar,

- M. Samms-Vaughan, A. S. Dickerson et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2015. Vol. 12, №5. P. 4481-4501. doi: 10.3390/ijerph120504481.
76. Copper and iron transport across the placenta: Regulation and interactions / H. J. McArdle, H. S. Andersen, H. Jones et al. *J Neuroendocrinol*. 2008. Vol. 20, №4. P. 427–431. doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01658.x.
77. Copper deficiency presenting as metabolic bone disease in extremely low birth weight shot-gut infants / M. L. Marquardt, S. L. Done, M. Sandrock et al. *Pediatrics*. 2012. Vol. 130, №3. P. 695-698. doi: 10.1542/peds.2011-1295.
78. Das K. K., Das S. N., Dhundasi S. A. Nickel, its adverse health effects & oxidative stress. *Indian Journal of Medical Research*. 2008. Vol. 128, №4. P. 412-425.
79. De Flora S. Threshold mechanisms and site specificity in chromium (VI) carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2000. Vol. 21, №4. P. 533-541.
80. Decreased expression of GLUT4 in male CG-IUGR rats may play a vital role in their increased susceptibility to diabetes mellitus in adulthood / C. Duan, M. Liu, H. Xu et al. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica (Shanghai)*. 2016. Vol. 48, №10. P. 872–882.
81. Desforges M., Sibley C. P. Placental nutrient supply and fetal growth. *Int. J. Dev. Biol*. 2010. Vol. 54, №2-3. P. 377-390. doi: 10.1387/ijdb.082765md.
82. Design and optimization of drugs used to treat copper deficiency / M. Cakic, Z. Mitic, G. Nikolic et al. *Expert Opin Drug Discov*. 2013. Vol. 8, №10. P. 1253-1263. doi: 10.1517/17460441.2013.825245.
83. Determination of maternal serum zinc, iron, calcium and magnesium during pregnancy in pregnant women and umbilical cord blood and their association with outcome of pregnancy / F. Khoushabi, M. R. Shadan, A. Miri et al. *Mater Sociomed*. 2016. Vol. 28, №2. P. 104-107. doi: 10.5455/msm.2016.28.104-107.

84. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues / M. Bost, S. Houdart, M. Oberli et al. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2016. Vol. 35. P. 107-115. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.02.006.
85. Dingbang C., Jiaming H., Renqiu H. Whole blood trace element content study of 170 pair neonate and lying-in woman. *Guangdong Trace Elements Science*. 1995. Vol. 2. P. 55-59.
86. Donangelo C. M., King J. C. Maternal Zinc Intakes and Homeostatic Adjustments during Pregnancy and Lactation. *Nutrients*. 2012. Vol. 4, №7. P. 782-798. doi:10.3390/nu4070782.
87. Downregulation of placental S100P is associated with cadmium exposure in Guiyu, an e-waste recycling town in China / Q. Zhang, T. Zhou, X. Xu et al. *Sci. Total Environ*. 2011. Vol. 410-411. P. 53-58. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.09.032.
88. Duverger O., Morasso M. I. To grow or not to grow: Hair morphogenesis and human genetic hair disorders. *Semin Cell Dev Biol*. 2014. Vol. 25-26. P. 22–23. doi: 10.1016/j.semcdb.2013.12.006.
89. Eastmond D. A., MacGregor J. T., Slesinski R. S. Trivalent chromium assessing the genotoxic risk of an essential trace element and widely used human and animal nutritional supplement. *Crit. Rev. Toxicol*. 2008. Vol. 38, №3. P. 173-190. doi: 10.1080/10408440701845401.
90. Eizaguirre-Garcia D., Rodriguez-Andres C., Walt G. C. Congenital anomalies in Glasgow between 1982 and 1989 and chromium waste. *J Public Health Med*. 2000. Vol. 22, №1. P. 54-58.
91. Erythropoietin over-expression protects against diet-induced obesity in mice through increased fat oxidation in muscles / P. Hojman, C. Brolin, H. Gissel et al. *PLoS ONE*. 2009. Vol. 4, №6. P. e5894. doi: 10.1371/journal.pone.0005894.
92. Exposure of pregnant mice to chromium picolinate results in skeletal defects in their offspring / M. Bailey, J. Boohaker, R. Sawyer et al. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2006. Vol. 77, №3. P. 244-249.

93. Falchuk K. H. The molecular basis for the role of zinc in developmental biology. *Mol Cell Biochem.* 1998. Vol. 188, №1-2. P. 41-48.
94. Fenton T. R., Kim J. H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatrics.* 2013. Vol. 13, №1. P. 59. doi: 10.1186/1471-2431-13-59.
95. Fetal iron levels are regulated by maternal and fetal Hfe genotype and dietary iron / S. Balesaria, R. Hanif, M. F. Salama et al. *Haematologica.* 2012. Vol. 97, №5. P. 661–669. doi: 10.3324/haematol.2011.055046.
96. Finley J. W., Johnson P. E., Johnson L. K. Sex affects manganese absorption and retention by humans from a diet adequate in manganese. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1994. Vol. 60, №6. P. 949-955.
97. Flora G., Gupta D., Tiwari A. Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology.* 2012. Vol. 5, № 2. P. 47-58. doi:10.2478/v10102-012-0009-2.
98. Frequency of symptomatic zinc deficiency in very low birth weight infants / K. Wulf, A. Wilhelm, M. Spielmann et al. *Klin. Padiatr.* 2013. Vol. 225, №1. P. 13-17. doi: 10.1055/s-0032-1312610.
99. Furdon S.A., Clark D. A. Scalp hair characteristics in newborn infant. *Adv Neonatal Care.* 2003. Vol. 3, №6. P. 286–296.
100. Gaetke L. M., Chow C. K. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. *Toxicology.* 2003. Vol. 189, №1-2. P. 147-163.
101. Gareri J., Koren G. Implications for drug exposure determination. *Forensic Sci Int.* 2010. Vol. 196, №1-3. P. 27-31. doi: 10.1016/j.forsciint.2009.12.024.
102. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 / L. Liu, H. L. Johnson, S. Cousens et al. *Lancet.* 2012. Vol. 379, №9832. P. 2151–2161. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
103. Growth and function of the normal human placenta / N. M. Gude, C. T. Roberts, B. Kalionis et al. *Thromb. Res.* 2004. Vol. 114, №5-6. P. 397-407.

104. Guilarte T. M. Manganese neurotoxicity: new perspectives from behavioral, neuroimaging, and neuropathological studies in humans and non-human primates. *Front Aging Neurosci.* 2013. Vol. 5. P. 23. doi: 10.3389/fnagi.2013.00023.
105. Hair toxic and essential trace elements in children with autism spectrum disorder / A. V. Skalny, N. V. Simashkova, T. P. Klyushnik et al. *Metab Brain Dis.* 2017. Vol. 32. P. 195. doi: 10.1007/s11011-016-9899-6.
106. Hambidge K. M., Krebs N. F. Zinc, low birth weight, and breastfeeding. *Pediatrics.* 2003. Vol. 112. P. 1419-1420.
107. Heavy metals and living systems: An overview / R. Singh, N. Gautam, A. Mishra et al. *Indian Journal of Pharmacology.* 2011. Vol. 43, №3. P. 246-253. doi: 10.4103/0253-7613.81505.
108. Heavy metals, islet function and diabetes development / Y. W. Chen, C. Y. Yang, C. F. Huang et al. *Islets.* 2009. Vol. 1. №3. P. 169-176. doi: 10.4161/isl.1.3.9262.
109. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy / M. D. Koenig, L. Tussing-Humphreys, J. Day et al. *Nutrients.* 2014. Vol. 6, №8. P. 3062-3083. doi: 10.3390/nu6083062.
110. Human placenta as a biomarker of environmental toxins exposure – Long-Term Morphochemical Monitoring, Recent Advances in Research on the Human Placenta / M. Zadrożna, B. Nowak, M. Żolnierek et al. *InTech.* 2012. P.19-52.
111. Hypomagnesemia a risk factor in diabetic retinopathy / P. McNair, C. Chrstiansen, S. Madsbad et al. *Diabetes.* 1978. Vol. 27, №11. P. 1075-1077.
112. Imdad A., Bhutta Z. A. Nutritional management of the low birth weight / preterm infant in community settings: a perspective from the developing world. *Journal of Pediatrics.* 2012. Vol. 162, №3. P. 107–114. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.11.060.

113. Influence of copper on early development: Prenatal and postnatal considerations / J. J. Uriu-Adams, R. E. Scherr, L. Lahoue et al. *Biofactors*. 2010. Vol. 36, №2. P. 136-152. doi: 10.1002/biof.85.
114. Inhibition of the catalytic activity of hypoxia-inducible factor-1alpha-prolyl-hydroxylase 2 by a MYND-type zinc finger / K. O. Choi, T. Lee, N. Lee Aquilina et al. *Mol Pharmacol*. 2005. Vol. 68, №6. P. 1803-1809.
115. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency / G. Bjørklund, J. Aaseth, A. A. Skalny et al. *J Trace Elem Med Biol*. 2017. Vol. 41. P. 41-53. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.02.005.
116. Investigation of urine proteome of preterm newborns with respiratory pathologies / N. L. Starodubtseva, A. S. Kononikhin, A. E. Bugrova et al. *Journal of Proteomics*. 2016. Vol. 149. P. 31-37. doi: 10.1016/j.jprot.2016.06.012.
117. Iron deficiency during pregnancy affects postnatal blood pressure in the rat / L. Gambling, S. Dunford, D. I. Wallace et al. *J Physiol*. 2003. Vol. 552(Pt 2). P. 603- 610. doi: 10.1113/jphysiol.2003.051383.
118. Iron requirements of infants and toddlers / M. Domellöf, C. Braegger, C. Campoy et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014. Vol. 58, №1. P. 119-129. doi: 10.1097/MPG.0000000000000206.
119. Iyengar G. V., Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 1: physiology, function and sampling of placenta for elemental characterization. *Sci Total Environ*. 2001. Vol. 280, №1-3. P. 195-206.
120. Iyengar G. V., Rapp A. Human placenta as a 'dual' biomarker for monitoring fetal and maternal environment with special reference to potentially toxic trace elements. Part 2: essential minor, trace and other (non-essential) elements in human placenta. *Sci Total Environ*. 2001. Vol. 280, №1-3. P. 207-219.

121. Iyengar G. V., Rapp A. 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*. 2001. Vol. 280, №1-3. P. 221–238.
122. Jaime-Perez J. C., Herrera-Garza J. L., Gomez-Almaguer D. Sub-optimal fetal iron acquisition under a maternal environment. *Arch Med Res*. 2005. Vol. 36, №5. P. 598–602.
123. Jones H. N., Powell T. L., Jansson T. Regulation of placental nutrient transport - a review. *Placenta*. 2007. Vol. 28, №8-9. P. 763-774.
124. Junaid M., Murthy R., Saxena D. Chromium fetotoxicity in mice during late pregnancy. *Vet Hum Toxicol*. 1995. Vol. 37, №4. P. 320-323.
125. Jung H. J., Chang B. S. Ultrastructural Characteristics of Neonate Scalp Hair. *Indian Journal of Science and Technology*. 2016. Vol. 9, №26. P. 1-7. doi: 10.17485/ijst/2016/v9i26/97412.
126. Kies C. Copper Bioavailability and Metabolism. *Springer Science & Business Media*, 2012. 307 p. doi: 10.1007/978-1-4613-0537-8.
127. King J. C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin. Nutr*. 2000. Vol. 71, Suppl 5. P. 1218-1225.
128. King J. C. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000. Vol.71, Suppl 5. P. 1334-1343.
129. Kling P. J., Coe C. L. Iron Homeostasis in Pregnancy, the Fetus, and the Neonate. *NeoReviews*. 2016. Vol. 17, №11. P. 657-664.
130. Klopov V. P. Levels of heavy metals in women residing in the Russian arctic. *International Journal of Circumpolar Health*. 1998. Vol. 57, Suppl 1. P. 582-585.
131. Kosanovic M., Jokanovic M. Quantitative analysis of toxic and essential elements in human hair. Clinical validity of results. *Environ Monit Assess*. 2011. Vol. 174, №1-4. P. 635-643. doi: 10.1007/s10661-010-1484-6.

132. Lager S., Powell T. L. Regulation of nutrient transport across the placenta. *J Pregnancy*. 2012. Vol. 2012. P. 179827. doi: 10.1155/2012/179827.
133. Lazo P. Determination of Cr (VI) in environmental samples evaluating Cr (VI) impact in a contaminated area. *Journal of International Environmental Application and Science*. 2009. Vol. 4, №2. P. 207-213.
134. Lead exposure increases blood pressure by increasing angiotensinogen expression / J. Jiao, M. Wang, Y. Wang et al. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2016. Vol. 51, №5. P. 434-439. doi: 10.1080/10934529.2015.1120537.
135. Lee J., Tumbar T. Hairy tale of signaling in hair follicle development and cycling. *Semin Cell Dev Biol*. 2012. Vol. 23, №8. P. 906–916. doi: 10.1016/j.semcdb.2012.08.003.
136. Levels of five metals in male hair from urban and rural areas of Chongqing, China / M. J. He, S. Q. Wei, Y. X. Sun et al. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016. Vol. 23, №21. P. 22163-22171.
137. Longitudinal manganese and copper balances in young infants and preterm infants fed on breast-milk and adapted cow's milk formulas / K. Dorner, S. Dziadzka, A. Hohn et al. *Br J Nutr*. 1989. Vol. 61, №3. P. 559-572.
138. Low level of lead can induce phosphatidylserine exposure and erythrophagocytosis: a new mechanism underlying lead-associated anemia / W. H. Jang, K. M. Lim, K. Kim et al. *Toxicological Sciences*. 2011. Vol. 122, №1. P. 177-184. doi: 10.1093/toxsci/kfr079.
139. Low prevalence of iron and vitamin A deficiency among Cambodian women of reproductive age / F. T. Wieringa, P. Sophonneary, S. Whitney et al. *Nutrients*. 2014. Vol. 8, №4. P. 197. doi: 10.3390/nu8040197.
140. Lozoff B. Iron deficiency and child development. *Food Nutr Bull*. 2007. Vol. 28, Suppl. 4. P. 560-571.
141. Macro-, micro- and trace elements concentrations in mother's and newborn's hair and its impact on pregnancy outcome: a review / P.

- Krajewski, A. Chudzik, M. Pokrzywnicka et al. *Archives of Perinatal Medicine*. 2009. Vol. 15, №2. P. 67-71.
142. Magnesium supplementation to prevent high blood pressure in pregnancy: a randomised placebo control trial / M. Bullardo, N. Ödman, A. Nestler et al. *Arch Gynecol Obstet*. 2013. Vol. 288, №6. P. 1269-1274. doi: 10.1007/s00404-013-2900-2.
143. Magos L., Clarkson T. W. The assessment of the contribution of hair to methyl mercury excretion. *Toxicol Lett*. 2008. Vol. 182, №1-3. P. 48-49. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.08.010.
144. Manganese and its role in biological processes / G. T. Babcock, W. Hoganson, S. Gelpke et al. *Met Based Drugs*. 2000. Vol. 7, №3. P. 167. doi: 10.1155/MBD.2000.167.
145. Manganese neurotoxicity: a focus on the neonate / K. M. Erikson, K. Thompson, J. Aschner et al. *Pharmacol. Ther.* 2007. Vol. 113, №2. P. 369-377. doi:10.1016/j.pharmthera.2006.09.002.
146. Maret W. Zinc biochemistry: from a single zinc enzyme to a key element of life. *Advances in Nutrition*. 2013. Vol. 4, №1. P. 82-91. doi: 10.3945/an.112.003038.
147. Maternal blood manganese level and birth weight: a MOCEH birth cohort study / J. H. Eum, H. K. Cheong, E. H. Ha et al. *Environ Health*. 2014. Vol. 13, №1. P. 31. doi: 10.1186/1476-069X-13-31.
148. Maternal blood manganese levels and infant birth weight / A. R. Zota, A. S. Ettinger, M. Bouchard et al. *Epidemiology*. 2009. Vol. 20, №3. P. 367-373. doi: 10.1097/EDE.0b013e31819b93c0.
149. Mehta Y., Shitole C., Setia M. S. Factors associated with changes in magnesium levels in asymptomatic neonates: a Longitudinal analysis. *Iran J Pediatr*. 2016. Vol. 26, №1. P. 2662. doi: 10.5812/ijp.2662.
150. Mercury, cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review / M. D. Esteban-Vasallo, N. Aragonés, M. Pollan et al. *Environmental Health*

- Perspectives*. 2012. Vol. 120, №10. P. 1369-1377. doi: 10.1289/ehp.1204952.
151. Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin / S. Stasenko, E. M. Bradford, M. Piasek et al. *Journal of Applied Toxicology*. 2010. Vol. 30, №3. P. 242–253.
152. Micronutrients and fetal growth / C. H. Fall, C. S. Yajnik, S. Rao et al. *Journal of Nutrition*. 2003. Vol. 133, №5. P. 1747-1756.
153. Miller J., Turan S., Baschat A. A. Fetal growth restriction. *Seminars in Perinatology*. 2008. Vol. 32, №4. P. 274–280. doi: 10.1053/j.semperi.2008.04.010.
154. Mills C. F. Zinc in human biology. *New York: Springer Science & Business Media*, 2013. 388 p.
155. Mitigation measures for chromium-VI contaminated groundwater - The role of endophytic bacteria in rhizofiltration / H. Dimitroula, E. Syranidou, E. Manousaki et al. *Journal of Hazardous Materials*. 2015. Vol. 281. P. 114-120. doi: 10.1016/j.jhazmat.2014.08.005.
156. Molina-Villalba I. Biomonitoring of arsenic, cadmium, lead, manganese and mercury in urine and hair of children living near mining and industrial areas / I. Molina-Villalba, M. Lacasaña, M. Rodríguez-Barranco et al. *Chemosphere*. 2015. Vol. 124. P. 83-91. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.11.016.
157. Morgan T. K. Placental insufficiency is a leading cause of preterm labor. *NeoReviews*. 2014. Vol. 15, №12. P. 518–525.
158. Morgan T. K. Role of the placenta in preterm birth: A Review. *Am J Perinatol*. 2016. Vol. 33, №3. P. 258–266. doi: 10.1055/s-0035-1570379.
159. Moukarzel A. Chromium in parenteral nutrition: too little or too much? *Gastroenterology*. 2009. Vol. 137, Suppl. 5. – P. 18-28. doi: 10.1053/j.gastro.2009.08.048.
160. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic

- analysis and implications / H. Blencowe, S. Cousens, M. Z. Oestergaard et al. *Lancet*. 2012. Vol. 379, №9832. P. 2162–2172. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
161. Needleman H. Lead poisoning. *Annual Review of Medicine*. 2004. Vol. 55. P. 209-222.
162. Neuroprotective effect of cobalt chloride on hypobaric hypoxia-induced oxidative stress / K. Shrivastava, D. Shukla, A. Bansal et al. *Neurochem. Int*. 2008. Vol. 52, №3. P. 368-375.
163. Noone D., Kieran E., Molloy E. J. Serum magnesium in the first week of life in extremely low birth weight infants. *Neonatology*. 2012. Vol. 101, №4. P. 274-277. doi: 10.1159/000335240.
164. Norman M., Martin H. Preterm birth attenuates association between low birth weight and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2003. Vol. 108, №8. P. 996-1001.
165. Ohata Y., Ozono K., Michigami T. Current concepts in perinatal mineral metabolism. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016. Vol. 25, №1. P. 9-17. doi: 10.1297/cpe.25.9.
166. Oxidative stress, DNA damage, and antioxidant enzyme activity induced by hexavalent chromium in sprague-dawley rats / A. K. Patlolla, C. Barnes, C. Yedjou et al. *Environ Toxicol*. 2009. Vol. 24, №1. P. 66-73. doi: 10.1002/tox.20395.
167. Paneth N., Korzeniewski S., Ting Hong. The role of the intrauterine and perinatal environment in the cerebral palsy. *Neo Reviews*. 2005. Vol. 6. P. 133-140.
168. Physiologically based pharmacokinetic modeling of fetal and neonatal manganese exposure in humans: describing manganese homeostasis during development / M. Yoon, J. D. Schroeter, A. Nong et al. *Toxicol Sci*. 2011. Vol. 122, №2. P. 297-316. doi: 10.1093/toxsci/kfr141.
169. Placental gene expression of the placental growth factor (PlGF) in intrauterine growth restriction / J. G. Joó, J. Rigó, B. Börzsönyi et al.

- Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2016. Vol. 5. P. 1-5. doi: 10.1080/14767058.2016.1219993.
170. Placental lead and its interaction with some essential metals among women from Lucknow, India / J. Singh, V. K. Singh, M. Anand et al. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2010. Vol. 1, №2. P. 32–36. doi: 10.3126/ajms.v1i2.3199.
171. Placental villous hypermaturation is associated with idiopathic preterm birth / T. K. Morgan, J. E. Tolosa, L. Mele et al. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013. Vol. 26, №7. P. 647–653. doi:10.3109/14767058.2012.746297.
172. Plasma ascorbate and ceruloplasmin levels in Thai premature infants / P. Boonsiri, C. Panthongviriyakul, P. Kiatchoosakun et al. *J Med Assoc Thai*. 2005. Vol. 88, №2. P. 205-218.
173. Potula V., Henderson A., Kaye V. V. Calcitropic hormones, bone turnover, and lead exposure among female smelter workers. *Arch Environ Occup Health*. 2005. Vol. 60, №4. P. 195-204.
174. Prasad A. S. Essential and toxic element: trace elements in human health and disease. *Elsevier*, 2013. 534 p.
175. Prasad A. S. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2014. Vol. 28, №4. P. 364-371. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.07.019.
176. Prophylactic, therapeutic and neutralizing effects of zinc oxide tetrapod structures against herpes simplex virus type-2 infection / T. E. Antoine, Y. K. Mishra, J. Trigilio et al. *Antiviral Research*. 2012. Vol. 96, №3. P. 363-375. doi: 10.1016/j.antiviral.2012.09.020.
177. Rao R., Georgieff M. K. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinatol*. 2009. Vol. 36, №1. P. 27-42. doi: 10.1016/j.clp.2008.09.013.
178. Rao R., Georgieff M. K. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl*. 2002. Vol. 91, №438. P. 124–129.

179. Reeves P. G., DeMars L. C. Copper deficiency reduces iron absorption and biological half-life in male rats. *J. Nutr.* 2004. Vol. 134, №8. P. 1953-1957.
180. Reference values for hair minerals of Polish students / K. Chojnacka, A. Zielińska, H. Górecka et al. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2010. Vol. 29, №3. P. 314-319. doi: 10.1016/j.etap.2010.03.010.
181. Relationships between parameters of iron metabolism and serum concentrations of copper and selenium in women with normal and problem pregnancies / T. Petkova-Marinova, B. Ruseva, B. Atanasova et al. *Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2016. Vol. 4, №8. P. 406-414.
182. Relationships between trace element concentrations in chorionic tissue of placenta and umbilical cord tissue: Potential use as indicators for prenatal exposure / M. Sakamoto, A. Yasutake, J. L. Domingo et al. *Environment International.* 2013. Vol. 60. P. 106-111. doi: 10.1016/j.envint.2013.08.007.
183. Rickham P. P. Human experimentation. Code of ethics of the world medical association declaration of Helsinki. *Br. Med. J.* 1964. Vol. 2 (5402). P. 177.
184. Role of bound zinc in dimer stabilization but not enzyme activity of neuronal nitric-oxide synthase / B. Hemmens, W. Goessler, K. Schmidt et al. *J Biol Chem.* 2000. Vol. 275, №46. P. 35786-35791.
185. Salafia C. M., Charles A. K., Maas E. M. Placenta and fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol.* 2006. Vol. 49, №2. P. 236-256.
186. Salam R. A., Das J. K., Bhutta Z. A. Impact of intrauterine growth restriction on long-term health. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2014. Vol. 17, №3. P. 249-254. doi: 10.1097/MCO.0000000000000051.
187. Scholl T.O., Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcome. *J. Nutr.* 2000. Vol. 130(2S Suppl). P. 443-447.
188. Seitchik J. Total body water and total body density of pregnant women. *Obstet Gynecol.* 1967. Vol. 29, №2. P. 155-166.

189. Serum copper and zinc levels in mothers and cord blood of their newborn infants with neural tube defects: a case-control study / D. Zeyrek, M. Soran, A. Cakmak et al. *Indian Pediatr.* 2009. Vol. 46, №8. P. 675-670.
190. Serum hepcidin levels in Bulgarian population / V. E. Manolov, B. D. Atanasova, M. G. Velizarova et al. *Clin Lab.* 2014. Vol. 60, №12. P. 2001-2006.
191. Serum magnesium levels in the newborn and older child / P. C. Bajpai, D. Sugden, A. Ramos et al. *Arch Dis Child.* 1966. Vol. 41, №218. P. 424-427.
192. Sibley C. P. Understanding placental nutrient transfer – why bother? New biomarkers of fetal growth. *J. Physiol.* 2009. Vol. 587(Pt 14). P. 3431–3440. doi: 10.1113/jphysiol.2009.172403.
193. Siddiqua T. J., Allen L. H., Raqib R. Vitamin B12 Deficiency in Pregnancy and Lactation: Is there a Need for Pre and Postnatal Supplementation? *Journal of Nutritional Disorders and Therapy.* 2014. Vol. 4. P. 142. doi:10.4172/2161-0509.1000142.
194. Simonsen L. O., Harbak H., Bennekou P. Cobalt metabolism and toxicology-a brief update. *Science of the Total Environment.* 2012. Vol. 432. P. 210-215. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.06.009.
195. Skoog D. A., Holler F. J., Crouch S. R. Principles of instrumental analysis. 6th ed. Canada: Thomson Brooks/Cole, 2007. 1039 p.
196. Soroko S. I., Maximova I. A., Protasova O. V. Age and gender features of the content of macro and trace elements in the organisms of children from the European North. *Human Physiology.* 2014. Vol. 40, №6. P. 603-612. doi: 10.1134/S0362119714060115.
197. Spencer B. H., Vanderlelie J. J., Perkins A. V. Essentiality of trace element micronutrition in human pregnancy: a systematic review. *Journal of Pregnancy and Child Health.* 2015. Vol. 2, №3. P. 157. doi: 10.4172/2376-127X.1000157.

198. Spencer R. N., Carr D. J., David A. L. Treatment of poor placentation and the prevention of associated adverse outcomes – what does the future hold? *Prenat Diagn.* 2014. Vol. 34, №7. P. 677-684. doi: 10.1002/pd.4401.
199. Stabler S. P. Vitamin B12 deficiency. *New England Journal of Medicine.* 2013. Vol. 368, №21. P. 2041-2042. doi: 10.1056/NEJMc1304350.
200. Stojanovic D., Nikic D. The exposure of the foetus and the breast-fed newborn of women smokers to carcinogenic element nickel. *Facta Universitatis, Series: Medicine and Biology.* 2005. Vol. 12, №2. P. 89-92.
201. Strachan S. Trace element. *Curr Anaesth Crit Care.* 2010. Vol. 21. P. 44-48.
202. Suliburska J. A comparison of levels of select minerals in scalp hair samples with estimated dietary intakes of these minerals in women of reproductive age. *Biol Trace Elem Res.* 2011. Vol. 144, №1-3. P. 77-85. doi: 10.1007/s12011-011-9034-9.
203. The effective electrolytic recovery of dilute copper from industrial wastewater / T. C. Chen, R. Priambodo, R. L. Huang et al. *Journal of Waste Management.* 2013. Vol. 2013. P. 1–6.
204. The high prevalence of anemia in cambodian children and women cannot be satisfactorily explained by nutritional deficiencies or hemoglobin disorders / F. T. Wieringa, M. Dahl, C. Chamnan et al. *Nutrients.* 2016. Vol. 8, №6. P. 348. doi: 10.3390/nu8060348.
205. The levels of calcium and magnesium, and of selected trace elements, in whole blood and scalp hair of children with growth retardation / H. Ozmen, S. Akarsu, F. Polat et al. *Iran J Pediatr.* 2013. Vol. 23, №2. P. 125-130.
206. The regulation of cellular iron metabolism / A. C. Chua, R. M. Graham, D. Trinder et al. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2007. Vol. 44, №5-6. P. 413-459.
207. The role of calcium, magnesium, and zinc in pre-eclampsia / S. Jain, P. Sharma, S. Kulshreshtha et al. *Biol Trace Elem Res.* 2010. Vol. 133, №2. P. 162-170. doi: 10.1007/s12011-009-8423-9.

208. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity / S. Beck, D. Wojdyla, L. Say et al. *Bull World Health Organ.* 2010. Vol. 88, №1. P. 31-38. doi: 10.2471/BLT.08.062554.
209. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women / K. Osman, A. Akesson, M. Berglund et al. *Clin. Biochem.* 2000. Vol. 33, №2. P. 131-138.
210. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals / M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan et al. *Interdisciplinary Toxicology.* 2014. Vol. 7, №2. P. 60-72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.
211. Trace element biomonitoring in hair of school children from a polluted area by sector field inductively coupled plasma mass spectrometry / E. J. Drobysheva, N. D. Solovyev, N. B. Ivanenko et al. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 2017. Vol. 39. P. 14-20. doi: 10.1016/j.jtemb.2016.07.004.
212. Trace elements in seminal plasma of men from infertile couples / W. Guzikowski, M. I. Szykowska, H. Motak-Pochrzęst et al. *Arch Med Sci.* 2015. Vol. 11, №3. P. 591-598. doi: 10.5114/aoms.2015.52363.
213. Update on the genotoxicity and carcinogenicity of cobalt compounds / D. Lison, M. De Boeck, V. Verougstraete et al. *Occup Environ Med.* 2001. Vol. 58, №10. P. 619–625.
214. Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women / S. Alvarez, S. G. Castañón, M. L. Ruata et al. *J Trace Elem Med Biol.* 2007. Vol. 21, Suppl. 1. P. 49-52.
215. Upreti R. K., Shrivastava R, Chaturvedi U. C. Gut microflora & toxic metals: chromium as a model. *Indian J Med Res.* 2004. Vol. 119, №2. P. 49-59.
216. Variations of serum copper values in pregnancy / J. Vukelić, A. Kapamadzija, D. Petrović et al. *Srp Arh Celok Lek.* 2012. Vol. 140, №1-2. P. 42-46.
217. Volpe S. L. Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv Nutr.* 2013. Vol. 4, №3. P. 378-383. doi: 10.3945/an.112.003483.

218. Vukićević T. Toksični efekti kadmijuma. *Acta Medica Medianae*. 2012. Vol. 51, №4. P. 65-70. doi: 10.5633/amm.2012.0410s.
219. Yamada K. Cobalt: its role in health and disease. *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*. 2013. P. 295-320. doi: 10.1007/978-94-007-7500-8_9.
220. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome / E. Ota, M. Mori, P. Middleton et al. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 2, №2. P. CD000230. doi: 10.1002/14651858.CD000230.pub4.
221. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity and growth failure in children aged 6 month to 12 years of age / E. Mayo-Wilson, J.A. Junior, A. Imdad et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. Issue 5. Art. No.: CD009384. doi: 10.1002/14651858.CD009384.pub2.
222. Zinc, copper, selenium and manganese blood levels in preterm infants / L. D. Marriott, K. D. Foote, A. C. Kimber et al. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007. Vol. 92, №6. P. 494-501. doi: 10.1136/adc.2006.107755.

Уміст есенціальних мікроелементів у плаценті матерів, котрі народили передчасно в різні терміни гестаційного процесу (мкг/г пополу)

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
Група V (n=13)	M	79,9	0,83	0,55	44,99	12,22	0,73
	m	8,94	0,042	0,2	6,89	0,92	0,05
	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

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

**Уміст токсичних мікроелементів у плаценті матерів, які народили
передчасно в різні терміни гестаційного процесу (мкг/г попелу)**

Група/МЕ		Cr	Cd	Pb	Ni
група I (24-28)	M	4,4	0,0039	0,036	0,24
	m	1,1	0,001	0,012	0,05
група II (29-31)	M	7,32	0,004	0,065	0,198
	m	2,31	0,001	0,008	0,048
група III (32-36)	M	16,26	0,0063	0,055	0,26
	m	3,32	0,00027	0,018	0,19
група V (37-41)	M	4,39	0,0028	0,069	0,18
	m	0,58	0,00025	0,03	0,1
	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 токсичних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

Уміст есенціальних мікроелементів у волоссі матерів, котрі народили в різні терміни гестаційного процесу (мкг/г попелу)

Група/МЕ		Fe	Cu	Co	Zn	Mg	Mn
Група I (n=10)	M	32,53	34,12	0,059	169,64	28,79	0,44
	m	2,15	1,77	0,007	5,32	1,62	0,03
Група II (n=10)	M	36,19	29,54	0,033	176,41	24,19	0,81
	m	2,84	2,11	0,004	6,1	2	0,08
Група III (n=10)	M	31,84	29,18	0,018	201,03	39,11	0,88
	m	2,33	1,83	0,003	11,11	2,29	0,06
Група V (n=10)	M	32,21	31,89	0,062	187,39	33,69	0,8
	m	0,96	1,06	0,006	3,15	1,58	0,05
	p ¹	0,3181	0,113	0,0032*	0,4136	0,0908	0,0003*
	p ²	0,8295	0,068	0,0001*	0,0202*	0,0017*	0,0001*
	p ³	0,2518	0,8989	0,0055*	0,068	0,0001*	0,4903

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників есенціальних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

Уміст токсичних мікроелементів у волоссі матерів, які народили в різні терміни гестаційного процесу (мкг/г попелу)

Група/МЕ		Cr	Cd	Pb	Ni
група I (24-28)	M	0,93	0,011	0,023	0,039
	m	0,05	0,001	0,003	0,007
	n	10	10	10	10
група II (29-31)	M	0,98	0,009	0,017	0,026
	m	0,03	0,001	0,003	0,008
	n	10	10	10	10
група III (32-36)	M	0,57	0,007	0,019	0,016
	m	0,05	0,002	0,008	0,007
	n	10	10	10	10
група V (37-41)	M	0,81	0,024	0,038	0,034
	m	0,06	0,003	0,007	0,005
	n	10	10	10	10
	p ¹	0,4364	0,1815	0,1403	0,2426
	p ²	0,0001*	0,1141	0,6068	0,0319*
	p ³	0,0001*	0,4648	0,8223	0,3114

Примітка:

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

p¹ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та II

p² – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп I та III

p³ – достовірність різниці показників токсичних МЕ груп II та III

* – різниця достовірна

Уміст есенціальних МЕ у волоссі матерів та їхніх новонароджених дітей (мкг/г попелу)

		Fe		Cu		Co		Zn		Mg		Mn	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	32,53	24,91	34,12	14,8	0,059	0,024	169,64	123,99	28,79	25,43	0,44	0,23
	m	2,14	0,9	1,77	0,62	0,0068	0,002	5,33	2,12	1,62	1,39	0,03	0,007
	p ¹	0,0043*		0,0001*		0,0001*		0,0001*		0,1327		0,0001*	
Група II (n=10)	M	36,19	27,57	29,54	19,29	0,033	0,025	176,41	129,91	24,19	27,6	0,81	0,31
	m	2,84	2,01	2,11	1,28	0,004	0,003	6,1	5,69	2	2,15	0,08	0,04
	p ¹	0,0234*		0,0006*		0,0945		0,0001*		0,2605		0,0001*	
Група III (n=10)	M	31,84	25,87	29,18	22,13	0,018	0,015	201,03	154,62	39,11	30,05	0,88	0,47
	m	2,33	2,22	1,83	1,08	0,0033	0,0032	11,11	9,11	2,29	2,56	0,06	0,05
	p ¹	0,0799		0,0039*		0,4918		0,0047*		0,0167*		0,0001*	
Група V (n=10)	M	32,21	16,46	31,88	26,92	0,062	0,034	187,39	138,7	33,69	23,54	0,8	0,53
	m	0,96	0,76	1,06	0,88	0,006	0,0023	3,15	4,58	1,58	0,75	0,05	0,07
	p ¹	0,0001*		0,0021*		0,0002*		0,0001*		0,0001*		0,0064*	
	p ₁	0,3181	0,2417	0,113	0,0054*	0,0032*	0,7977	0,4136	0,3423	0,0908	0,4076	0,0003*	0,0701
	p ₂	0,8295	0,6926	0,068	0,0001*	0,0001*	0,0284*	0,0202*	0,0042*	0,0017*	0,1305	0,0001*	0,0002*
	p ₃	0,2518	0,5756	0,8989	0,1069	0,0055*	0,0478*	0,068	0,0336*	0,0001*	0,4747	0,4903	0,0289*

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

Уміст токсичних МЕ у волоссі матерів та їхніх новонароджених дітей (мкг/г)

		Cr		Cd		Pb		Ni	
		мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина	мати	дитина
Група I (n=10)	M	0,93	0,64	0,011	0,009	0,023	0,015	0,039	0,036
	m	0,05	0,07	0,001	0,0006	0,003	0,003	0,007	0,007
	p ¹	0,026*		0,0966		0,064		0,7845	
Група II (n=10)	M	0,98	0,82	0,009	0,005	0,017	0,014	0,026	0,013
	m	0,04	0,03	0,001	0,001	0,003	0,003	0,008	0,004
	p ¹	0,0036*		0,021*		0,5396		0,1344	
Група III (n=10)	M	0,57	0,46	0,007	0,003	0,019	0,017	0,016	0,014
	m	0,05	0,04	0,002	0,001	0,008	0,008	0,007	0,007
	p ¹	0,1314		0,1688		0,8682		0,8837	
Група V (n=10)	M	0,81	0,64	0,024	0,012	0,038	0,021	0,034	0,02
	m	0,06	0,04	0,003	0,002	0,007	0,002	0,005	0,001
	p ¹	0,0322*		0,0055*		0,0357*		0,0221*	
	p1	0,4364	0,0325*	0,1815	0,0018*	0,1403	0,7308	0,2426	0,0116*
	p2	0,0001*	0,041*	0,1141	0,0007*	0,6068	0,8758	0,0319*	0,0416*
	p3	0,0001*	0,0001*	0,4648	0,317	0,8223	0,7553	0,3114	0,9

P¹ – достовірність різниці показників токсичних МЕ між волоссям матері і дитини

p1 – достовірність різниці показників токсичних МЕ у групах I та II

p2 – достовірність різниці показників токсичних МЕ у групах I та III

p3 – достовірність різниці показників токсичних МЕ у групах II та III

* – різниця показників достовірна