

УДК 618.29:546.15+618.36:612.06+616.073

## ВМІСТ І ДИНАМІКА Ca, Na ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ Mn, Zn, Sr I Sb У ПЛАЦЕНТІ ЛЮДИНИ ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Пуга Н. П.

Ужгородський національний університет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

**Ключові слова:** вагітність, плацента, фетоплацентарна недостатність, мікро- та макроелементи

**Вступ.** Патологія тварин і людини, обумовлена дефіцитом життєво необхідних (або есенціальних) елементів, надлишком як есенціальних, так і токсичних мікроелементів, а також дисбалансом макро- і мікроелементів (МЕ), отримала об'єднуючу назву – мікроелементози. Впродовж тривалого часу в медицині надавалась перевага біогеохімічним ендеміям природного походження, але на сьогодні значної уваги потребують мікроелементні аномалії техногенного походження.

Збалансованість вмісту елементів необхідна для нормальної життєдіяльності та синергічного функціонування різних органів і систем. Вагітність пред'являє підвищені вимоги до материнського організму у плані інтенсифікації усіх видів метаболізму, зокрема і до мікроелементного, що має на меті адекватне забезпечення плода усіми необхідними речовинами.

Незаміннимість марганцю для людини обумовлена наявністю його в структурі деяких ферментів (піруваткінази, мітохондріальної супероксиддисмутази та ін.), активацією Mn-залежних ферментів (кіназ, карбоксилаз, трансфераз), суттєвим впливом на процеси гліюкогенезу і регуляцію рівня глюкози в крові, необхідністю для нормальної секреції інсуліну [1], участю в утворенні і диференціюванні кісткової системи, у процесах тканинного окислення, кровотворення, стабілізації клітинних мембран, формуванні отолітового апарату внутрішнього вуха в онтогенезі [3].

Марганець, як відомо, має життєво важливе значення для функції мозку та репродукції. У 30% дітей із схильністю до судом виявлено знижений вміст марганця в крові. Надлишок Mn блокує натрієвий та кальцієвий обмін [23].

Недостатність Mn у людини зустрічається рідко, але окремі симптоми його дефіциту можуть спостерігатись при деяких фізіологічних та патологічних станах. Під час вагітності виявляється зниження рівня Mn у крові жінок внаслідок активного трансплацентарного переходу цього мікроелементу. Найбільш високий вміст Mn відмічено у плаценті, а також у органах, залатих мітохондріями (у печінці, підшлунковій залозі, головному мозку), кістковій тканині, яка формується, що зумовлено його участю у синтезі мукополісахаридів і обміні хондроїтинсульфата у хрящовій тканині. Значне зниження рівню марганця у крові жінок спостерігається при вагітності, ускладненій пізнім гестозом, анемією, екстрагенітальною патологією,

а також при переносі. У новонароджених дітей від матерів з низьким рівнем марганцю в організмі під час вагітності відмічається зменшення маси тіла і росту, зниження вітамін К-залежних факторів зсідання крові, резистентне до додаткового введення вітаміна К [3].

Цинк впливає як критичний кофактор на ріст клітин, особливо у фазах репродукції і диференціювання. Значний запас Zn у сперматозоїдах необхідний для нормального проходження усіх фаз дроблення зиготи до її фіксації у порожнині матки. Цей елемент відіграє важливу роль у синтезі білка і нуклеїнових кислот (входить до складу РНК і стабілізує її структуру, необхідний для реплікації ДНК) [4, 6].

Нестача цинку в організмі викликає синдром гіпогонадізму і карликовості. Пригнічує сперматогенез, всі етапи статевого циклу у жінок, лактацію.

Дисбаланс обміну цинку (нестача) сприяє розвитку гестаційного пієлонефриту, знижує резистентність і імунну відповідь на вторгнення інфекції.

У 13-18% вагітних з дефіцитом цинку в організмі відмічається наявність вад у плода і новонародженого: гідроцефалія, мікро- і анофтальмія, розщеплення піднебіння, скривлення хребта, утворення гриж, вади серця. У постнатальному періоді ендогенний дефіцит цинку при вроджених і генетичних захворюваннях призводить до ентеропатичного акродерматиту, клінічних форм серповидноклітинної анемії, що супроводжується хронічним гемолізом і цинкурією внаслідок порушення клубочкової фільтрації і каналцевої реабсорбції; екзогенний дефіцит призводить до симптомокомплексу важкої залізодефіцитної анемії із спленомегалією, карликовістю, статевим недорозвиненням, порушенням нормального оволосіння, атрофією яєчок і простати (хвороба Прасада) [1].

У вагітних існує прямий зв'язок між зниженням концентрації цинку в крові і частотою слабкості родової діяльності, атонічних кровотеч, передчасних родів і вродженими вадами новонароджених. Надлишок цинку має ембріоцидну дію і може стати причиною перинатальної смерті [4, 6].

Клінічні дослідження показали, що при неуспадкованому перебігу вагітності, починаючи з другого місяця, концентрація цинку у крові жінок знижується по мірі збільшення терміну гестації, що пояснюється зростанням потреби плода у цьому МЕ. До моменту родів рівень Zn у крові здоро-

вих вагітних знижується на 50-60% порівняно з рівнем у невагітних, а у крові плода його концентрація відповідає рівню останніх (85,5-120,5 мкг/мл). Більш високий вміст Zn у організмі плода зумовлений трансплацентарним переходом цього МЕ. По мірі збільшення терміну гестації вміст Zn в плаценті зростає, що пояснюється депонуванням МЕ у цьому органі, а також регуляторним механізмом, що визначає адекватне поступлення металу в організм плода. Zn надає антибактеріальну властивість амніотичній рідині [3].

Натрій разом з K, Li та іншими лужними мінералами, які задіяні у “клітинному насосі”, регулює транспорт води і поживних речовин через клітинну стінку. На разі з K регулює водний баланс організму; необхідний для забезпечення м'язової функції, збереження енергії, нервової стабільності, утворення ферментів та гормонів, втримує стабільний артеріальний тиск, нормалізує роботу серця [18].

Дисбаланс натрію веде до накопичення його в клітинах, набряку тканин (один з патогенетичних механізмів розвитку набряків і гіпертензії при ОПГ-гестозах) [4].

Кальцій відповідає за структуру кісток і зубів, м'язові скорочення; є клітинним регулятором і ферментним кофактором, першим провідником дії тиреоїдних гормонів на рівні плазматичних мембран [21]. Блокада рецепторів до позаклітинного Ca пригнічує парафолікулярні клітини щитовидної залози продукувати кальцитонін і серотонін. Від екстрацелюлярного вмісту Ca залежить ефективність дії трийодтироніну, синтез тиреоїдних гормонів. Ca забезпечує регулярну серцеву діяльність. Синергічний з K у регуляції нейром'язової активності.

Збільшення накопичення Ca у клітині веде до набряку, зниження мембранного потенціалу спокою і дії, і як наслідок – порушення передачі нервових імпульсів. Ca пригнічує канцерогенез [4].

Доведено, що збалансованість вмісту 5 елементів - Ca, Mg, K, Na і Cl - постійно взаємопов'язано і комбіновано впливає на стабільність кров'яного тиску [11, 17]. Порушення внутрішньоклітинного метаболізму катіонів – Mg, Ca, Na і K є основною ланкою патогенезу есенціальної гіпертензії. Досліджено кореляцію між цими елементами у еритроцитах, тромбоцитах і плазмі крові. Виявлено, що при гіпертензії вміст Na і Ca в тромбоцитах і Ca в еритроцитах зростає, а вміст K і Mg у тромбоцитах зменшується. Тобто підвищення рівню внутріклітинного Na і Ca і зниження Mg спричинюють розвиток гіпертензії [15].

Продукція АТФ і функціонування Na – K насосу є магній-залежним процесом і надзвичайно чутливим до ацидозу. Zn- і Fe-дефіцит можуть вторинно ушкоджувати цей насос, сприяючи “магнієвій ішемії” (ацидозу). Це значить, що хронічний ацидоз є найвагомим провокуючим фактором, який лежить в основі патогенезу гіпертензії вагітності, прееклампсії / еклампсії, коагулопатії при вагітності, жирової дистрофії печінки. З іншого

боку, це є важливою передумовою до профілактики гіпертензивних ускладнень вагітності та перинатальної захворюваності шляхом застосування добавок вищевказаних елементів у ранні терміни гестації [22].

Антропогенне забруднення довкілля, багато в чому пов'язане з мікроелементами із груп важких та токсичних металів, викликає серйозне занепокоєння своїми негативними наслідками для здоров'я різних груп населення і нації в цілому. Ці елементи, потрапивши в організм, активно включаються практично у всі види метаболізму, витісняючи при цьому життєво необхідні елементи, накопичуючись у тканинах і органах, несучи згубний вплив усьому організму.

Стронцій накопичується у кістках, навіть внутрішньоутробно, конкуруючи з кальцієм, тобто плацента має здатність транспортувати стронцій до плода та накопичувати його у своїй тканині. Радіоактивний Sr-90 стає джерелом внутрішнього гамма-опромінення [23, 24].

Вміст Sr у золі кісток плода становить 1,6 E-10 г/г, дорослого – 2,4 E-10 г/г. Рівень його у крові – до 7,6 E-8 г/г (у жінок 7,7-5,4 E-8 г/г) [6].

Сурьма викликає зменшення маси тіла, цирроз печінки, масивну гематурію, гіпоглікемію, зниження вмісту лужної фосфатази і креатініна, адаптаційні гістологічні зміни у щитовидній залозі, печінці, селезінці, тимусі і гілофізі [20, 15]. Зв'язуючись з еритроцитами, сурьма повільно виводиться з організму [1].

Раніше досліджувались зміни концентрації біометалів у системі мати –плід – амніотична рідина та у плацентах породіль з фізіологічним перебігом вагітності. На основі отриманих даних було показано, що плацента має схильність акумулювати Na, Ca і Zn, тобто вміст цих елементів у плаценті є вищим, ніж у крові вагітних, пуповинній крові та амніотичній рідині [2, 5].

Враховуючи життєво важливий вплив вищеперахованих елементів, нами проведено дослідження їх вмісту та динаміки у плацентах породіль при ускладненому перебігу вагітності, що супроводжувалася фетоплацентарною недостатністю (ФПН).

**Матеріали та методи досліджень.** Для дослідження було відібрано плаценти породіль – мешканок м. Ужгород та Ужгородського району з нормальним та ускладненим ФПН перебігом вагітності. Обстежувались групи жінок віком 18 - 31 рік, з них першородячих – 73,3%, повторнородячих – 26,7%. Роди у переважної більшості цих жінок відбулись у січні 2001 року. Для оцінки стану вагітних та роділь, окрім клінічного спостереження, проводили ультразвукове, кардіотокографічне та доплерометричне спостереження за станом плода в динаміці пренатального онтогенезу.

Група породіль з фізіологічним перебігом вагітності та родів складала 16,6%, з ФПН – 83,4%, з яких у 16% ФПН розвилася на фоні перенесеної вагітності, у 12% - хронічного пілонефриту із загостреннями під час даної вагітності, у 20% - ане-

мій середнього ступеню важкості, у 12% - Rh-конфлікту, у 12% - артеріальної гіпертензії, у 28% - патології плаценти та плодових оболонок (з них у 8% - передчасного старіння плаценти, у 8% - маловоддя та у 12% - багатоводдя).

Визначення вмісту елементів Na, Ca, Mn, Zn, Sr, Sb у зразках (30) золи плацент цих породіль проводилось методом неструктивного відносно-фотоактиваційного аналізу на електронному прискорювачі – мікротроні М-30 [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** В результаті аналізу отриманих даних нами встановлено, що середній вміст Na у групі породіль із запізнілими родами переносимим плодом (група №1) склав 4,687 Е-1 г/г, із хронічним пієлонефритом (група №2) – 3,157 Е-1 г/г, з артеріальною гі-

пертензією (група №6) – 3,870 Е-1 г/г, із маловоддям та передчасним дозріванням плаценти (група №7) – 1,508 Е-1 г/г.

Середній вміст Са у плацентах склав у 1-й групі обстежуваних породіль 2,08 Е-1 г/г, у 2-й – 3,94 Е-1 г/г, у 6-й – 3,03 Е-2 г/г і у 7-й – 4,34 Е-1 г/г (див. рисунки 1 і 2).

На рисунках 1 і 2 представлена динаміка вмісту елементів Na і Са у золи плацент породіль з ФПН.

Середній вміст марганцю і цинку у зразках плацент породіль з артеріальною гіпертензією (група №6) становить відповідно 3,16 Е-3 г/г і 1,327 Е-3 г/г.

Середній вміст стронцію, визначений у групі №7, становив 7,85 Е-4 г/г.

Вміст сурьми у зразках плацент ~ 2,10 Е-5 г/г.

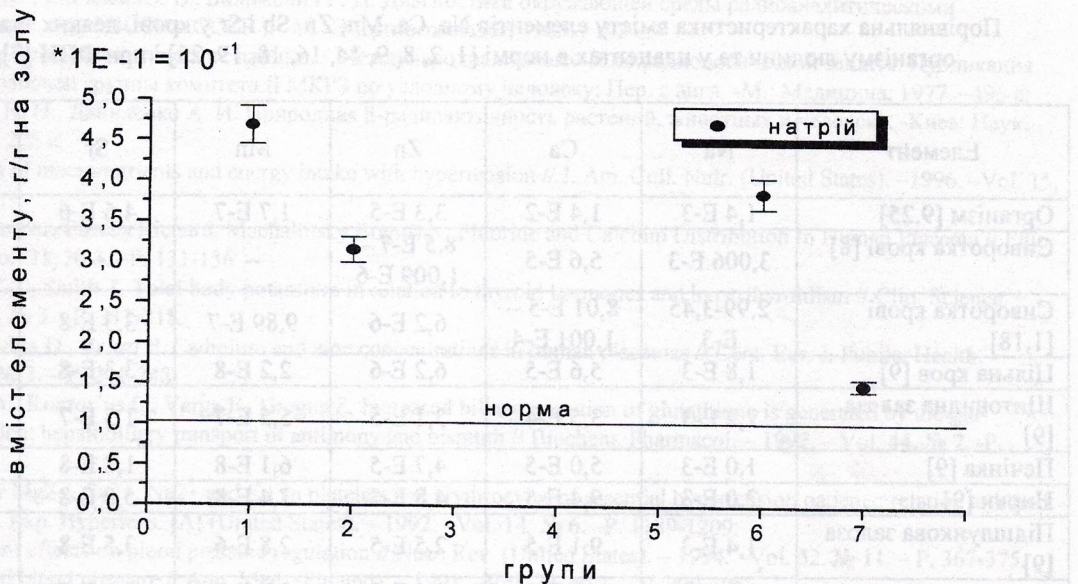


Рис. 1. Динаміка вмісту натрію у плацентах породіль при ФПН різного генезу

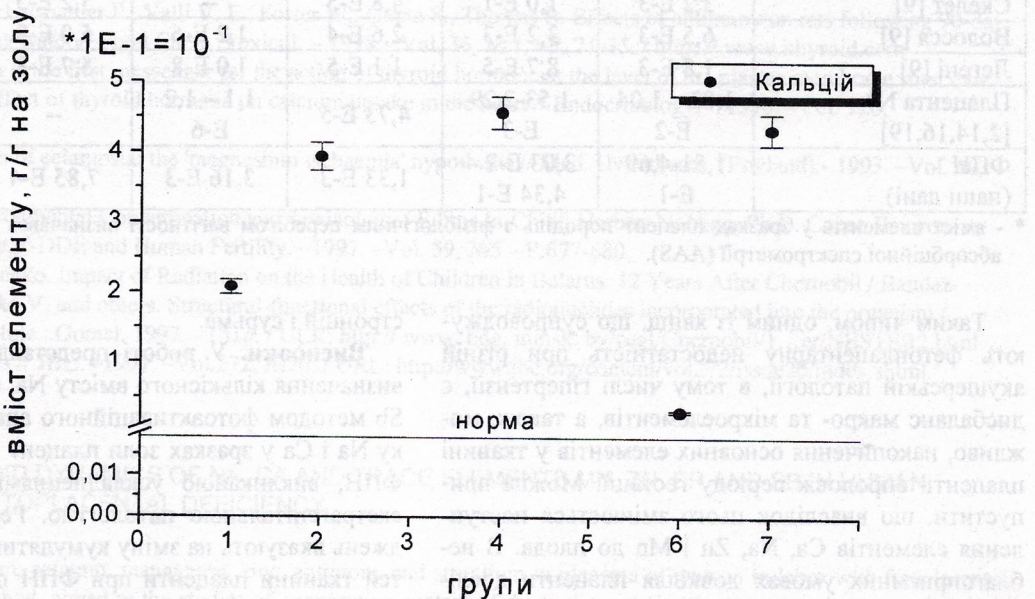


Рис. 2. Динаміка вмісту кальцію у плаценті людини при ФПН різного генезу

Проведено порівняльну характеристику вмісту досліджуваних елементів Na, Ca, Mn, Zn, Sb і Sr у

крові, деяких органах здорової "усередненої" людини, плацентах при фізіологічному перебігу

вагітності (дані літератури) та ускладненому ФПН (власні дані), представлену у Таблиці 1 з метою вивчення накопичувальних властивостей плаценти при ФПН.

Аналіз порівняння показує, що вміст Ca і Mn у “нормальній” плаценті подібний до вмісту цих елементів у волоссі; при ФПН рівень Ca, і особливо Mn, у тканині плаценти суттєво зростає.

Порівнюючи вміст Na у зразках плацент породіль з фізіологічним перебігом вагітності, слід відмітити, що він є відносно вищим, ніж у крові та внутрішніх органах; при ФПН вміст Na у тканині плаценти зростає ще більше.

Концентрація Zn у плацентах породіль з фізіологічним перебігом вагітності є вищою, ніж у крові, і нижчою, ніж у волоссі, але приблизно такою, як у інших органах. При ФПН рівень Zn у плацентарній тканині, так само, як і Na, Ca, Mn, значно збільшується.

У досліджуваних зразках плацент груп породіль з ФПН виявлено досить високий рівень сурьми, що значно перевищує її концентрацію у крові та внутрішніх органах “усередненої” людини.

Визначений рівень стронцію у тканині плаценти досліджуваних зразків суттєво перевищує його рівень у інших тканинах людського організму.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика вмісту елементів Na, Ca, Mn, Zn, Sb і Sr у крові, деяких тканинах організму людини та у плацентах в нормі [1, 2, 8, 9, 14, 16, 18, 19, 25] і при ФПН [7], г/г.

Елемент	Na	Ca	Zn	Mn	Sr	Sb
Організм [9,25]	1,4 E-3	1,4 E-2	3,3 E-5	1,7 E-7	4,6 E-6	--
Сироватка крові [8]	3,006 E-3	5,6 E-5	8,5 E-7 – 1,009 E-6	--	--	3,2 E-9 – 1,8 E-7
Сироватка крові [1,18]	2,99-3,45 E-3	8,01 E-5 – 1,001 E-4	6,2 E-6	9,89 E-7	3,3 E-8	4,4 E-9
Цільна кров [9]	1,8 E-3	5,6 E-5	6,2 E-6	2,2 E-8	3,3 E-8	4,4 E-9
Щитовидна залоза [9]	2,2 E-3	3,5 E-4	3,1 E-5	5,5 E-7	1,3 E-7	--
Печінка [9]	1,0 E-3	5,0 E-5	4,7 E-5	6,1 E-8	1,8 E-8	2,0 E-7
Нирки [9]	2,0 E-3	9,4 E-5	4,8 E-5	7,4 E-8	5,8 E-8	3,0 E-7
Підшлункова залоза [9]	1,4 E-3	9,1 E-5	2,5 E-5	2,8 E-6	3,5 E-8	--
Селезінка [9]	1,2 E-3	6,7 E-5	1,8 E-5	3,7 E-7	2,9 E-8	1,0 E-7
Головний мозок [9]	1,8 E-3	8,6 E-5	1,2 E-5	2,4 E-5	2,4 E-8	--
Скелет [9]	3,2 E-3	1,0 E-1	4,8 E-5	--	3,2 E-5	2,0 E-7
Волосся [9]	6,5 E-3	3,2 E-3	2,6 E-4	1,2 E-6	5,0 E-8	6,5 E-6
Легені [9]	1,8 E-3	8,7 E-5	1,1 E-5	1,0 E-8	5,7 E-8	6,0 E-8
Плацента N* [2,14,16,19]	1,02 – 1,04 E-2	1,53-2,29 E-3	4,73 E-5	1,1 – 1,2 E-6	--	--
ФПН (наші дані)	1,51-4,69 E-1	3,03 E-2 – 4,34 E-1	1,33 E-3	3,16 E-3	7,85 E-4	2,10 E-5

\* - вміст елементів у зразках плацент породіль з фізіологічним перебігом вагітності визначався методом атомної абсорбційної спектроскопії (AAS).

Таким чином, одним із явищ, що супроводжують фетоплацентарну недостатність при різній акушерській патології, в тому числі гіпертензії, є дисбаланс макро- та мікроелементів, а також, можливо, накопичення основних елементів у тканині плаценти впродовж періоду гестації. Можна припустити, що внаслідок цього змінюється поступлення елементів Ca, Na, Zn і Mn до плода. В небагатоприємних умовах довілля плаценти досліджених нами породіль виявили здатність до депонування таких високотоксичних елементів як стро-

стронцій і сурьма.

**Висновки.** У роботі представлено результати визначення кількісного вмісту Na, Ca, Mn, Zn, Sr і Sb методом фотоактиваційного аналізу та динаміку Na і Ca у зразках золи плацент груп породіль з ФПН, викликаною ускладненнями вагітності та екстрагенітальною патологією. Результати досліджень вказують на зміну кумулятивних властивостей тканини плаценти при ФПН щодо вищеперехованих елементів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. -М.: Медицина, 1991. - 496 с.
2. Белинская А. М., Алтыбаева З. К., Гордон Н. И. Содержание микроэлементов в крови матери, плода и ткани плаценты при нормально протекающей беременности у перво-, повторно- и многорожавших // Здравоохранение Казахстана. -1985. - №10. -С. 52-54.
3. Дешкина М. Ф., Демин В. Ф., Колтунов М. В., Ключников С. О. Микроэлементы и перинатальное развитие // Педиатрия. -1985. -№4. -С. 73-76.
4. В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, В. П. Мищенко. Современные взгляды на гестационные микроэлементозы // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. -2001. Т. 11, №1. -С. 6-11.
5. Марку Г. А., Сербенко А. Г., Николай С. Л. Изменение концентрации биометаллов в системе мать- плод- амниотическая жидкость при физиологически протекающей беременности // Здравоохранение. -1991. -№1. -С. 3-5.
6. Ноздрюхина Л. Р. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. - М.: «Наука», 1977. - 184 с.
7. Пуга Н. П., Парлаг О. О., Малияр В. А. Фотоядерний активаційний аналіз золи людської плаценти // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Хімія». - 2001. - випуск 6. -С.93-97.
8. Тельдеші Ю., Яковлев Ю. В., Билимович Г. Н. Диагностика окружающей среды радиоаналитическими методами. / Совм. изд. ( ЧССР и СССР ). -М.: Энергоатомиздат, 1985. -192 с.
9. Человек. Медико-биологические данные. / Международная комиссия по радиологической защите. Публикация №23. Доклад рабочей группы комитета II МКРЗ по условному человеку: Пер. с англ. -М.: Медицина, 1977. -496 с.
10. Шевченко И. Н., Даниленко А. И. Природная β-радиоактивность растений, животных и человека. -Киев: Наук. думка, 1989. - 208 с.
11. Association of macronutrients and energy intake with hypertension // J. Am. Coll. Nutr. (United States). -1996. -Vol. 15, № 1. -P. 21-35.
12. Chlubek Dariusz, Poreba Richard, Machalinsky Boguslav. Fluoride and Calcium Distribution In Human Placenta // Fluoride. - 1998. Vol. 31, № 3. -P. 131-136
13. Edmonds C. J., Smith T. Total body potassium in relation to thyroid hormones and hyperthyroidism // Clin. Science. - 1981. -Vol. 60, № 3. -P. 311-318.
14. Fiala J., Hrubra D., Rr'ezl P. Cadmium and zinc concentrations in human placentas // Cent. Eur. J. Public. Health. - 1998. -Vol. 6, № 3. - P. 241-248
15. Gyurasics A., Koszor'us L., Varga F., Gregus Z. Increased biliary excretion of glutathione is generated by the glutathione-dependent hepatobiliary transport of antimony and bismuth // Biochem. Pharmacol. - 1992. - Vol. 44, № 7. -P. 1275-1281
16. Intracellular Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>2+</sup> and K<sup>+</sup> in platelets and erythrocytes of essential hypertension patients: relation to blood pressure // Clin. Exp. Hypertens. [A] (United States). - 1992. -Vol. 14, № 6. -P. 1189-1209.
17. Micronutrient effects on blood pressure regulation // Nutr. Rev. (United States). - 1994. -Vol. 52, № 11. - P. 367-375.
18. Minerals and blood pressure // Ann. Med. (Finland). - 1991. -Vol. 23, № 3. - P. 299-305.
19. Phuapradit W., Chanrachakul B., Thuvasethakul P. et al. Nutrients and Hormones in Heated-dry Human Placenta // Rama. Med. J. -2001. -№20. - P.222-227. / [http:// www.mahidol.ac.th/mahidol/ra/raog/ob&gyn.html](http://www.mahidol.ac.th/mahidol/ra/raog/ob&gyn.html) 2001.
20. Poon R., Chu I., Lecavalier P., Valli V. E., Foster W., Gupta S., Thomas B. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water // Food Chem. Toxicol. - 1998. -Vol. 36, № 1. -P. 21-35. / [http:// www.ithyroid.com](http://www.ithyroid.com)
21. Segal J. Calcium is the first messenger for the action of thyroid hormone at the level of the plasma membrane: first evidence for an acute effect of thyroid hormone on calcium uptake in the heart // Endocrinology. - 1990. -Vol. 126, № 5. -P. 2693-2702
22. The pathogenesis of eclampsia: the 'magnesium ischaemia' hypothesis // Med. Hypotheses. (England).- 1993. -Vol. 40, № 4. - P. 250-256.
23. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology / Editor-in-Chief: Herbert N. Nigg, Ph.D. Cocco Environmental Exposure to p,p'-DDE and Human Fertility. -1997. -Vol. 59, №5. -P.677-680.
24. Vasily B. Nesterenko. Impact of Radiation on the Health of Children in Belarus. 12 Years After Chernobyl / Bandazhevsky Y., Nesterenko V. and others. Structural-functional effects of the radionuclides incorporated into the organism / Gomel Medical Institute.: Gomel, 1997. - 151p. / URL: [http:// www.bdg.minsk.by/cegl/Chernobyl/1...er/NESTER2.html](http://www.bdg.minsk.by/cegl/Chernobyl/1...er/NESTER2.html)
25. Table of Contents // JBC. -1997. -Vol.272, №20. / URL: <http://www.jbc.org/content/vol272/issue20/index.shtml>.

## SUMMARY

THE CONTENT AND DYNAMICS OF NA, CA AND TRACE ELEMENTS MN, ZN, SR AND SB IN HUMAN PLACENTA AT FETOPLACENTAL DEFICIENCY.

**Puga N. P.**

Content of sodium, calcium, manganese, zinc, antimony and strontium in placenta of women in labor with fetoplacental deficiency is determined, aimed at the studies of quantitative content of these elements in placenta at various complications of pregnancy, their dynamics and the accumulative capacity of placenta. The studies were performed by photoactivation analysis using a M-30 electron accelerator.

**Key words:** pregnancy, placenta, fetoplacental deficiency, macro- and trace-elements