

СОДЕРЖАНИЕ КОБАЛЬТА, НИКЕЛЯ И СВИНЦА В СИСТЕМЕ МАТЬ – ПЛАЦЕНТА – ПЛОД У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Исследовано влияние содержания и баланса кобальта, никеля, свинца на систему мать-плацента-плод у детей, которые родились с гипоксией. Определение этих микроэлементов проводили в сыворотке крови и эритроцитах 30 беременных женщин и их новорожденных детей, которые перенесли асфиксию при рождении. Группу сравнения составили 30 здоровых женщин и их 30 здоровых доношенных новорожденных. Содержание микроэлементов в биоматериалах новорожденных и их матерей определяли методом атомно-абсорбционной мас-спектрофотометрии на спектрофотометре С-115М1, производства НВО "Selmi" (Украина). Доказано, что избыток и дисбаланс токсических микроэлементов в организме беременной женщины, нарушения функции плаценты приводят к дисбалансу этих микроэлементов в организме плода и новорожденного. Про это свидетельствует дефицит кобальта и значительно повышенное содержание свинца и никеля в сыворотке и эритроцитах крови беременных женщин, которые родили детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС. В сыворотке и эритроцитах крови новорожденных с гипоксией, содержание кобальта было значительно снижено, тогда, как содержание свинца и никеля – в среднем в 2 раза больше в сравнении со здоровыми новорожденными. Полученные данные свидетельствуют о нарушении существующих в плаценте механизмов защиты при нормоксических условиях развития плода.

Ключевые слова: плацента, плод, микроэлементы, новорожденный, гипоксия.

И.В. ТАРАСОВА
Л.А. ТУРОВА
С.Н. КАСЯН
А.А. РОМАНОВСКАЯ

Сумской государственный университет, Украина

e-mail: kafedrapediatrii@gmail.com

Введение. Ухудшение экологической ситуации в современных условиях приводит к повышению нагрузки на организм токсических веществ, в частности тяжелых металлов, которые приводят к истощению адаптационных реакций фетоплацентарной системы и перинатальной патологии [1]. В свою очередь, новорожденные с перинатальной патологией имеют высокий риск возникновения нарушений обмена микроэлементов [2,3]. Механизм возникновения перинатальной патологии сложный и обусловлен нарушениями фетоплацентарного кровообращения, эндокринными, обменными и иммунологическими расстройствами в системе мать – плацента – плод, особенностями течения родов и степенью зрелости плода и новорожденного [4].

Токсическое действие тяжелых металлов в пренатальном периоде определяется их проникновением через плацентарный барьер с последующим тератогенным, эмбриотоксическим, канцерогенным эффектом, нарушением иммунитета и репродукции [5].

При микроэлементном дисбалансе возникают условия для повреждения структуры генов, нарушений процессов митоза, дифференцировки гибели клеток, что имеет значение для органогенеза, развития наследственных и врожденных заболеваний. Негативное влияние дефицита и дисбаланса МЕ на плод в дальнейшей жизни манифестирует задержкой физического и психического развития, нарушениями адаптации функций и хроническими заболеваниями [6-8].

Роль нарушений микроэлементного гомеостаза в патогенезе гипоксии недостаточно изучена.

Цель исследования. Определить роль микроэлементного дисбаланса в системе мать-плацента-плод у новорожденных, которые перенесли перинатальное гипоксическое поражение ЦНС (ПГП ЦНС).

Материалы и методы. Проведено определение микроэлементов (Co, Ni, Pb) в сыворотке крови и эритроцитах 30 беременных женщин и их 30 новорожденных с ПГП ЦНС. Группу сравнения составили 30 здоровых женщин и их 30 здоровых доношенных новорожденных (ЗДН). Все новорожденные с диагнозами ПГП ЦНС родились в состоянии асфиксии и отвечали разработанным критериям включения: согласно приказу № 312 МЗ Украины «Об утверждении клинического протокола по первичной реанимации и постреанимационной помощи новорожденным» от 08.06.2007 г. и по МКБ – 10 [9, 10]. С целью объективизации клинических признаков



перинатального поражения ЦНС и наблюдения за трансформацией выявленных структурных церебральных нарушений всем новорожденным проводилась нейросонография и доплерография. Гестационный возраст обследованных составлял 38 и более недель.

Для определения содержания микроэлементов (МЭ) в биосубстратах использовали метод атомно-абсорбционной спектрофотометрии на спектрофотометре С – 115М1, производства НПО « Selmi » (Украина), который был оснащен компьютерной приставкой для автоматического вычисления содержания МЭ.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью программ "Statistica" и "Exel". Использовались методы вариационной статистики, пригодные для медико-биологических исследований [11].

Результаты и их обсуждение. При исследовании содержания МЭ в системе мать-плацента-плод-новорожденный нами было установлено, что сывороточное содержание кобальта у матерей, которые родили детей с ПГУ ЦНС, было достоверно ниже по сравнению с женщинами с физиологическим течением беременности. Содержание свинца и никеля было, наоборот, в 2,6 и в 1,2 раза соответственно больше, чем у женщин с физиологической беременностью (табл. 1).

Таблица 1

Содержание микроэлементов в сыворотке крови женщин с физиологическим течением беременности и женщин, которые родили детей с ПГУ ЦНС и их новорожденных

МЭ / (мкмоль/л)	Сыворотка матерей, которые родили ЗДН	Сыворотка матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС	Сыворотка ЗДН	Сыворотка новорожденных с ПГП ЦНС
Сох $\times 10^{-3}$	6,24 ± 0,6	4,71 ± 0,46 p, p ₁	5,0 ± 0,7	3,27 ± 0,21 p ₂
Ni $\times 10^{-3}$	0,60 ± 0,04	0,73 ± 0,04 p	0,50 ± 0,09	0,81 ± 0,04 p ₂
Pb	0,08 ± 0,004	0,21 ± 0,02 p	0,10 ± 0,01	0,26 ± 0,02 p ₂
	n=30	n=30	n=30	n=30

Примечание: p-достоверность разницы показателей сыворотки матерей с физиологическим течением беременности и сыворотки матерей, родивших детей с ПГП ЦНС (p < 0,05); p₁ – достоверность разницы показателей сыворотки матерей и детей с ПГП ЦНС (p < 0,01); p₂ – достоверность разницы показателей сыворотки ЗДН и новорожденных с ПГП ЦНС (p < 0,01).

У ЗДН содержание кобальта, никеля и свинца в сыворотке крови было таким же, как у их матерей. У новорожденных с ПГП ЦНС – кобальта в сыворотке крови было в 1,4 раза меньше, а никеля в 1,1 раза меньше по сравнению с их матерями, тогда как средний показатель содержания свинца несколько увеличивался.

При сравнении содержания МЭ в сыворотке крови новорожденных установлено, что концентрация кобальта у новорожденных с ПГП ЦНС была на 34,6% меньше, а никеля на 38,2% больше в отличии от ЗДН, содержание свинца было в 2,6 раза больше в отличии от ЗДН (табл.1).

Таким образом, в сыворотке крови беременных женщин, которые родили детей с ПГП ЦНС, наблюдался дефицит кобальта, и значительно было повышено содержание свинца и никеля. В сыворотке крови новорожденных с ПГП ЦНС, содержание кобальта также был значительно ниже, тогда как содержание свинца и никеля было в среднем в 2 раза выше по сравнению со ЗДН.

В эритроцитах крови матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС, содержание никеля было на 42,6%, а свинца на 7,9% больше чем у здоровых женщин, а насыщенность кобальтом почти не отличалась от тех, что родили ЗДН (табл. 2).

Содержание МЭ в эритроцитах новорожденных с ПГП ЦНС существенно отличалось от ЗДН. Так, средний уровень кобальта, никеля и свинца был достоверно большим (на 40%), от такого у ЗДН (табл. 2).

Учитывая такие особенности, содержания МЭ в сыворотке крови и эритроцитах у матерей, родивших детей с гипоксией и их новорожденных, закономерно возникает потребность в изучении роли плаценты в обеспечении микроэлементного баланса системы мать-плацента-плод.

Таблица 2

Содержание микроэлементов в эритроцитах матерей и их новорожденных

МЭ мкг/ мг золы	Эритроциты матерей с физиологическим течением беремен- ности	Эритроциты матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС	Эритроциты ЗДН	Эритроциты новорожденных с ПГП ЦНС
Co	0,059±0,005	0,062±0,004 p	0,033±0,003 p ₂	0,056±0,005 p ₁
Ni	0,086±0,003	0,15±0,009	0,029±0,002 p ₂	0,044±0,004 p ₁ , p ₃
Pb	0,58±0,006	0,63±0,027	0,25±0,024 p ₂	0,41±0,040 p ₁ , p ₃
	n=30	n=30	n=30	n=30

Примечание: p-достоверность разницы показателей эритроцитов матерей с физиологическим течением беременности и эритроцитов матерей, родивших детей с ПГП ЦНС ($p < 0,001$); p₁-достоверность разницы показателей эритроцитов ЗДН и новорожденных с ПГП ЦНС ($p < 0,01$); p₂-достоверность разницы показателей в эритроцитах матерей с физиологическим течением беременности и их ЗДН ($p < 0,001$); p₃-достоверность разницы показателей эритроцитов матерей, родивших детей с ПГП ЦНС и их новорожденных ($p < 0,001$).

Количественное определение содержания кобальта в плаценте показало, что при гипоксии концентрация этого МЭ была меньше почти вдвое, чем в случае физиологического течения гестационного процесса. А концентрация никеля и свинца, наоборот, достоверно больше (рисунок).

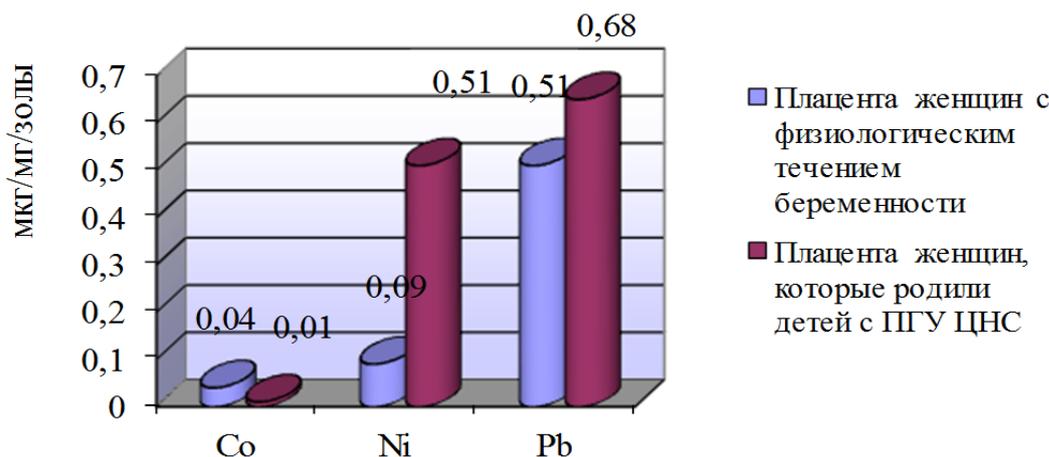


Рис. 1. Содержание микроэлементов в плаценте матерей (мкг/мг/золы)

По нашим данным, индекс проникновения для кобальта при гипоксии был выше, чем в группе контроля, и составлял: 96,2%, против 80,1%. Однако, индекс накопления, был в 1,5 раза меньше (табл.3). Эти показатели свидетельствуют о том, что в случае дефицита кобальта в плаценте, создаются условия для более быстрого проникновения его к плоду, а функция накопления при этом подавляется. То есть, функция сохранения МЭ, которые активно участвуют в развитии плода нарушается.

Таблица 3

Показатели трансплацентарной миграции МЭ

МЭ	Индекс проникновения (%)		Индекс накопления (%)	
	ПГП ЦНС	ЗДН	ПГП ЦНС	ЗДН
Co	96,2	80,1	79,3	121,2
Ni	54,2	83,3	325,5	275,8
Pb	145,2	125	246,1	204

Индекс проникновения для никеля был на 34,9% меньше, чем в группе контроля, а индекс накопления наоборот был больше на 15,3%.

Концентрация свинца в плацентах женщин, которые родили детей с ПГП ЦНС, имела тенденцию к увеличению по сравнению с плацентами тех, что родили ЗДН. Так, для этого МЭ индекс проникновения через плаценту при гипоксии был больше, чем в случае физиологической беременности и составлял 145, 2% против 125, 0%, индекс накопления тоже был несколько выше и составлял 246,1% против 204%.

Полученные данные свидетельствуют о нарушении существующих в плаценте механизмов защиты при нормоксичных условиях развития плода.

Значительную роль в обмене микроэлементов и обеспечении их физиологической роли играет соотношение содержания МЭ, поскольку известно, что между ними существует синергизм или антагонизм их действия. Поэтому важно было исследовать показатели соотношения МЭ в биосредах женщин и их новорожденных с ПГП ЦНС.

Показатели соотношения отдельных МЭ в биосредах женщин и их новорожденных с гипоксией, а также в плаценте приведены в табл.4.

Таблица 4

Коэффициенты соотношения МЭ в системе мать-плацента-плод

Соотношения МЭ	Co/Ni	Co/Pb	Ni/Pb
Сыворотка крови матерей с физиологическим течением беременности	10,4	0,08	0,007
Сыворотка крови матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС	6,2	0,02	0,003
Сыворотка крови ЗДН	10,0	0,05	0,05
Сыворотка крови новорожденных с ПГП ЦНС	4,5	0,01	0,03
Плацента женщин с физиологическим течением беременности	0,43	0,07	0,18
Плацента женщин, которые родили детей с ПГП ЦНС	0,02	0,03	0,75
Эритроциты крови матерей с физиологическим течением беременности	0,1	0,1	0,14
Эритроциты крови матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС	0,4	0,09	0,23
Эритроциты крови ЗДН	1,0	1,36	0,13
Эритроциты крови новорожденных с ПГП ЦНС	1,4	1,32	0,11

Анализ соотношения МЭ в сыворотке крови матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС, свидетельствует о явном дисбалансе в парах Co/Ni, Co/Pb который возникает из-за дефицита кобальта и перенасыщения сыворотки крови свинцом и никелем (табл. 4).

Значительный дисбаланс МЭ имел место и в эритроцитах как матерей, так и детей с ПГП ЦНС. Особенно ярко он манифестировать в парах Co/Pb , Co/Ni. Фактором этих изменений в определенной степени является нарушение функции депо и транспортной функции плаценты. Так, при гипоксии в плаценте наблюдался явный дисбаланс во всех парах МЭ, которые исследовались. Это свидетельствует о том, что нарушение функции плаценты является фактором возникновения дисбаланса МЭ у плода и новорожденных детей.

Повышенный уровень свинца в крови беременных женщин обуславливает сокращение срока беременности, уменьшение веса плода при рождении и возникновение пороков развития у новорожденных. Даже очень низкое содержание свинца в крови плода может приводить к значительному снижению умственных способностей ребенка [2].

Под влиянием данного металла у женщин развивается астенция, гипотония, дистрофия миокарда, тромбоцитопения. В ответ на контакт организма со свинцом возникают ангиопатии, хотя при этом содержание металла в крови может не превышать допустимые нормы [1].

Незрелость ферментативных систем и систем выделения способствуют депонированию в организме новорожденного тяжелых металлов, особенно свинца и никеля, и их негативному влиянию в неонатальном и последующих периодах развития детей, которые перенесли ПГП ЦНС.

У матерей, которые родили детей с ПГП ЦНС наблюдался дефицит сывороточного кобальта и наоборот повышенное содержание свинца и никеля. Эритроцитарный пул МЭ у беременных, которые родили детей с ПГП ЦНС также был нарушен за счет пониженного содержания кобальта и повышенного – свинца и никеля.

Таким образом , дисбаланс МЭ у новорожденных с ПГП ЦНС, обусловлен нарушениями транспортной и функции депо плаценты. В плаценте беременных женщин, которые родили детей с ПГП ЦНС наблюдался дисбаланс МЭ в значительной степени за счет дефицита кобальта. Эффективность плацентарного барьера относительно токсического свинца и никеля низкая, что



приводит к проникновению этих металлов в организм плода и усиливает негативное влияние гипоксии. В свою очередь, поражение мембранных структур клетки, которое происходит на фоне микроэлементного дисбаланса, сопровождается гемокоагуляционными нарушениями, снижением способности плаценты поглощать кислород, что является одной из причин гипоксии и срыва компенсаторно-адаптационных механизмов в фетоплацентарном комплексе, и способствует возникновению хронической внутриматочной гипоксии плода.

Выводы:

1. У матерей, которые родили детей с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС, в сыворотке крови и эритроцитах наблюдался дефицит кобальта и значительное повышение содержание свинца и никеля. В сыворотке крови новорожденных с гипоксией, содержание кобальта было значительно ниже, тогда, как содержание свинца и никеля было в среднем в 2 раза выше по сравнению со здоровыми новорожденными. Средний уровень кобальта, никеля и свинца в эритроцитах новорожденных с гипоксией был на 40% больше, чем в группе сравнения.

2. В плаценте женщин, которые родили детей с гипоксией, наблюдался дефицит кобальта, что создает условия для более быстрого проникновения его к плоду, но функция накопления при этом подавляется.

3. Эффективность плацентарного барьера по отношению к свинцу и никелю низкая, что приводит к накоплению этих токсичных микроэлементов в организме плода. Полученные данные свидетельствуют о нарушении существующих в плаценте механизмов защиты при нормоксических условиях развития плода.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется определение предикторских свойств содержания и баланса кобальта, никеля и свинца в биосредах новорожденных, которые перенесли перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, в развитии последствий гипоксии.

Литература

1. Уровень тяжелых металлов у новорожденных и их матерей в условиях экологически неблагоприятного Донбасского региона / Ю.А. Батман, Н.Ф. Иваницкая, А.С. Зыков [и др.] // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2012. – № 4(6). – Т.І. – С.77 – 81.
2. Турова Л.О. Роль мікроелементів у патогенезі та лікуванні дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед.наук: спец. 14.00.10 “Педіатрія” / Л.О. Турова – Київ, 2011. – 24 с.
3. Тарасова І.В. Мікроелементний дисбаланс у новонароджених із перинатальною патологією: діагностика та прогноз: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: 14.01.10 “Педіатрія” / І.В. Тарасова. – Харків, 2013. – 36 с.
4. Знаменська Т.К. Прогнозування та принципи диференційної діагностики антиоксидантної недостатності у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку за умов пологового стресу / Т.К. Знаменська, Ю.Д. Годованець, О.С. Годованець // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2011. – №1. – Т1. – С. 41 – 44.
5. Связь содержания тяжелых металлов в биосредах беременных женщин и исходов беременности в Санкт-Петербурге / Н.С.Лодягина, Г.А.Ливанов, А.М.Малов [и др.] // Микроэлементы в клинической медицине. – 2008 – Т.9. – 12. – С.58.
6. Марушко Ю.В. Значення мікроелементозів і змін вмісту окремих мікроелементів для клінічної практики / Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська, О.О. Лісоченко // Здоров'я України. – 2009. – №4/1. – С. 40 – 41.
7. Квашніна Т.В. Мікро- та мікроелементний гомеостаз і проблеми дисмікроелементозів в дитячому віці / Т.В. Квашніна, В.П. Родіонов, В.В. Рачковська // Перинатология и педиатрия. – 2008. – № 3 (35). – С. 91 – 96.
8. Дука К.Д. Мікроелементози – формування та корекція при синдромі екологічної дизадаптації / К.Д.Дука // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №4. – С.122 – 123.
9. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. (Короткий адаптований варіант для використання в Україні). Центр медичної статистики МОЗ України.- Київ, 1998.-307с.
10. Наказ № 312 від 8.06. 07 р. МОЗ України «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» від 8.06.2007 р. – К., 2008. – 36 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.



CONTENT OF COBALT, NICKEL AND LEAD IN THE SYSTEM OF MOTHER – PLACENTA – FETUS -NEWBORN AT CHILDREN WITH PERINATAL HYPOXIC DAMAGE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

I.V.TARASOVA
L.O.TUROVA
S.M.KASYAN
A.A.ROMANOVSKA

*Sumy State University,
Ukraine*

email: kafedrapediatricii@gmail.com

The influence of the content and balance cobalt, nickel and lead to a system of mother -placenta-fetus in children, which were born with hypoxia was studied. The determination of these trace elements was carried out in serum and erythrocytes of 30 pregnant women and their babies asphyxiated at birth. The comparison group consisted of 30 healthy women and 30 healthy full-term newborns. Content of trace elements in biomaterials newborns and their mothers were determined by atomic – absorption spectrophotometry mass spectrophotometer C – 115M1, produced by NPO "Selmi" (Ukraine). It is proved that excess and imbalance of toxic trace elements in the body of a pregnant woman , a violation of the placenta leads to an imbalance of these trace elements in the body of the fetus and newborn. This is evidenced by deficiency of cobalt and significant increase in the content of lead and nickel in the serum and erythrocytes of pregnant women who had children with perinatal hypoxic central nervous system (CNS). In the blood serum and erythrocytes of newborns with hypoxia, cobalt content was significantly lower, while the content of lead and nickel was on average 2-fold higher compared with healthy newborns. The data obtained indicate that abuse of existing protection mechanisms in the placenta during fetal development normoxic conditions.

Key words: placenta, fetus, trace elements, newborn, hypoxia.