

11. Евсюкова И.И., Комелева Н.Г. Сахарный диабет беременной и новорожденного. - М.: Миклош, 2009. - С. 206-207.
12. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. «Новая» хламидийная инфекция // Medlinks.ru. - Декабрь. 2006 г. - Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php> (дата обращения 08.11.2008).
13. Кантемирова М.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы и спектр гетерофильных антикардиальных антител у детей с соматическими заболеваниями на фоне хламидийной и микоплазменной инфекции // Педиатрия. - 2008. - Т.87, №2. - С.41-43.
14. Кузьмин В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хламидийной инфекции в акушерско-гинекологической практике // Consilium-medicum.com. - Т. 5, №3. - 2003 г. - Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/12394> (дата обращения 06.11.2010).
15. Лебедев В.А., Давыдов А.И. Урогенитальный хламидиоз // Вопросы гинекологии, акушерства и женских болезней. - 2002. - №1 (2). - С.25-31.
16. Линева О.И. Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробной инфекции у новорожденного // Акушерство и гинекология. - 2004. - №3. - С. 23-26.
17. Малкова Е.М., Гавалов С.М., Гришаева О.Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей. - Кольцово, 2002. - 48 с.
18. Малкова Е.М. Редкие варианты клинических форм хламидийной инфекции у новорожденных // Детские инфекции. - 2004. - №4. - С. 74-76.
19. Одинак М.М., Михайленко А.А., Онищенко Л.С. и др. Патология нервной системы при экспериментальной хламидийной инфекции // Вестник Рос. военно-медицинской академии. - 2006. - №1. - С. 42-48.
20. Папаян А.В., Никитина М.А., Петрова С.И. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии у детей на фоне хламидийной инфекции // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №4. - С. 47-50.
21. Пищулина А.Н. Острофазовые белки сыворотки и хламидийная инфекция при остром коронарном синдроме: дис...канд. мед. наук. - Астрахань, 2007. - 125 с.
22. Савенкова М.С. Хламидийная инфекция на пороге третьего тысячелетия // Детские инфекции. - 2004. - №1. - С. 35-40.
23. Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: учеб. пос. - М.: МИА, 2006. - С. 124-139.
24. Томов Л. Патогенез и электрофизиологические механизмы сердечных аритмий // Serdechno.ru. - 2008. - Режим доступа: <http://www.serdechno.ru/ritmov/patogen/> (дата обращения 11.10.2010).
25. Флакс Г.А. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и родов // Трудный пациент. - 2009. - Т. 7, №1-2. - С. 17-20.
26. Gokce N., Vita J.A., Bader D.S. Effect of Exercise on Upper and Lower Extremity Endotelial Function in Patient with Coronary Artery Disease // Am. J Cardiol. - 2002. - Vol. 90 - №2. - P. 124-127.
27. Latsios G., Saetta A., Michalopoulos N.V. Detection of cytomegalovirus, Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae DNA in carotid atherosclerotic plaques by the polymerase chain reaction // ActaCardiol. - 2004. - Vol. 59. - №6. - P. 652-657.
28. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endotelium-dependent vasodilation in hypertension // A review Blood Pressure. - 2000. - №9. - P. 4-15.

**Координаты для связи с авторами:** Попова Надежда Григорьевна — доцент кафедры педиатрии ЧГМА, тел.: 8(3022)-23-63-44, e-mail: [porovane@mail.ru](mailto:porovane@mail.ru); Гевондян Светлана Владимировна — ассистент кафедры педиатрии ЧГМА, тел.: 8(3022)-35-58-58.



УДК 618.36:577.17.049

О.А. Сенькевич<sup>1</sup>, З.А. Комарова<sup>1</sup>, Ю.Г. Ковальский<sup>1</sup>, Н.А. Голубкина<sup>2</sup>, Ю.Л. Пучкова<sup>1</sup>

## СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЦЕНТЕ МЕДИ, ЦИНКА, СЕЛЕНА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

Дальневосточный государственный медицинский университет<sup>1</sup>,  
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: [nauka@mail.fesmu.ru](mailto:nauka@mail.fesmu.ru), г. Хабаровск;  
НИИ питания РАМН<sup>2</sup>, 109240, Устьинский проезд, 2/14, г. Москва

**Актуальность.** Плацента — полноправный компонент функциональной системы мать-плацента-плод с многочисленными функциями, нарушение которых приводит к широкому диапазону осложнений беременности [8].

Воздействие различных факторов на эндоэкологический статус матери и развивающийся плод нарушает процесс накопления в достаточных количествах всех необходимых питательных веществ и микроэлементов [6]. Изуче-

ние транспорта микроэлементов через плаценту может играть значительную роль в оценке среды обитания, оказывающей значительное влияние на состояние здоровья и адаптацию новорожденного в постнатальной жизни. При этом исследования, связанные с его изучением, неинвазивны и высокоинформативны [15]. К настоящему времени получено много данных, конкретизирующих материнско-плацентарные и плацентарно-плодные взаимоотношения, как при нормальном развитии, так и в случаях отклонения от нормы, составляющих в сумме предмет перинатальной медицины [2]. Однако остаются нерешенными вопросы кумуляции микроэлементов в плаценте, их связи с состоянием здоровья и адаптацией новорожденного. Наше внимание к изучению уровней цинка (Zn), селена (Se), меди (Cu) в плаценте обусловлено тем, что перечисленные элементы осуществляют гомеостатизирующие и иммуномодулирующие функции в составе различных ферментных систем, наиболее значимо участвуя в процессах антиоксидантной защиты в условиях оксидативного стресса при патологическом течении беременности. При этом роль меди неоднозначна — она обладает как антиоксидантной, так и прооксидантной активностью, в определенных условиях стимулирует генерацию свободных радикалов [3].

Беременность можно рассматривать как одну из форм оксидативного стресса в связи с возрастанием плацентарной митохондриальной активности и с выработкой активных форм кислорода, в основном супероксиданиона. При патологии беременности (невынашивании или синдроме задержки развития плода) происходит избыточное образование активных форм кислорода, и на фоне изначально дефицитного фона микроэлементов — участников антиоксидантной защиты [13], снижается способность плода создать достаточную защиту от оксидативного стресса.

Учитывая, что максимально активно передача микроэлементов от матери к плоду происходит именно в третьем триместре беременности, важно оценить содержание микроэлементов в плаценте на различных сроках гестации в сравнении с беременностью, закончившейся в срок, а также при синдроме задержки развития плода.

*Целью* настоящего исследования явилось изучение роли плаценты в фетоматеринском транспорте микроэлементов: цинка (Zn), селена (Se) и меди (Cu) с оценкой влияния на исход беременности.

#### Материалы и методы

Изучение особенностей накопления микроэлементов в биопробах плацент проводили атомно-абсорбционный методом [4] для цинка и меди и флуометрическим методом [1] — для селена. Результаты анализа выражались на сухой вес (селен) и на сырой вес (цинк, медь) в мкг/г и были подвергнуты общепринятой статистической обработке.

В исследование включались женщины, родившие недоношенных детей на сроке гестации 28-36 нед. (основная группа, n=45). Все образцы плаценты были разделены на группы по степени зрелости: 28-33 нед. (14 проб) и 34-36 нед. гестации (17 проб). Кроме того, сформирована группа (12 проб) доношенных новорожденных с низким физическим развитием (синдром задержки развития плода). Критериями отнесения в группу явилось изменение параметров физического развития в соответствии с

**Проведено исследование образцов плаценты при сроках гестации 28-36 нед. и синдроме задержки развития плода. В ходе работы было верифицировано, что плацента является индикатором содержания жизненно важных для нормального вынашивания новорожденного микроэлементов (медь, цинк, селен).**

*Ключевые слова:* плацента, медь, цинк, селен, недоношенные новорожденные, синдром задержки развития плода.

O.A. Senkevich, Z.A. Komarova, J.G. Kowalski,  
N.A. Golubkina, J.L. Puchkova

#### CONTENT OF COPPER, ZINC, SELENIUM IN PLACENTA AS A PREDICTOR OF UNFAVORABLE PREGNANCY OUTCOME

Far Eastern state medical university, Khabarovsk;  
Research Institute of Nutrition,  
Academy of Medical Science, Moscow

#### Summary

**The aim of this study was to determine copper, zinc, selenium levels in placenta of gestational age 28-36 weeks and to estimate the corresponding ratios of trace elements in placenta. It was shown that in case of preterm labor in 28-32 weeks of gestation and the syndrome of IUGR the levels of copper, zinc, and selenium had the maximum imbalance. The data of the study showed that the placenta is a life important indicator of trace elements content necessary for normal pregnancy.**

*Key words:* placenta, copper, zinc, selenium, the ratio of trace elements, premature labor, intrauterine growth retardation(IUGR).

классификацией [5]. Сравнивали данные с аналогичными показателями, полученными у здоровых женщин, родивших здоровых детей в срок (контрольная группа, n=20). Группы были сопоставимы по основным показателям состояния здоровья, паритету и возрасту, который в среднем составил 25,3±5,3 г.

#### Результаты и обсуждение

Анализ анамнеза матерей, включенных в основную группу, показал, что первобеременных было 38%, первородящих 53%, осложненное течение беременности наблюдалось более чем в половине беременностей (60%) и проявлялось в виде гестозов (18%), угрозы прерывания (32%), выраженной анемии (24%). Роды были самопроизвольные (80%) или путем операции кесарева сечения (20%), подавляющее большинство составили экстренные операции. В большинстве представлены некурящие женщины, равные доли женщин, имеющих высшее и среднее (среднеспециальное) образование, получавшие во время беременности витамины и нет; витаминно-минеральные фармакологические препараты на этапе исследования не применялись.

Клиническая оценка состояния здоровья новорожденных включала оценку неонатальной адаптации, антропометрических показателей при рождении, анализ заболеваемости, данных общеклинического лаборатор-

Таблица 1

## Средние параметры физического развития новорожденных (M±SD)

Группа	Масса тела, г	SD	Длина, см	SD	Масса плаценты, г	SD
28-33 нед.	1503	41	40	3	288	34
34-36 нед.	2516	262	49	1,8	354	70
Доношенные, ЗВУР	2631	251	50	2	361	67
Контроль	3546	385	51	1,7	533	22

Таблица 2

## Концентрация селена в плаценте (мкг/г) при различных сроках гестации (M±SD)

Группа	n	Среднее знач.	SD	Интервал отклонений
28-33 нед.	14	0,217 <sup>*,***</sup>	0,03	0,160-0,278
34-36 нед.	17	0,341 <sup>*</sup>	0,12	0,176-0,588
Доношенные, ЗВУР	14	0,271 <sup>**</sup>	0,05	0,196-0,343
Контроль	20	0,370 <sup>***</sup>	0,14	0,233-0,626

Примечания. \* — достоверно различие между 28-33 и 34-36 нед. (p=0,0017); \*\* — достоверно различие между 28-33 нед. и ЗВУР доношенными (p=0,0013); \*\*\* — достоверно различие между 28-33 нед. и доношенными (p=0,00003).

ного обследования с учетом стандартных учетных форм (ф-№96-у, ф-№097-у, ф-№003-у, ф-№112-у).

Определение физического развития проводили в раннем неонатальном периоде общепринятыми методами, при его оценке выявлено, что масса тела недоношенных новорожденных отличалась значительной вариабельностью (табл. 1).

Известно, что масса новорожденного в значительной степени определяется селеном сыворотки [9], однако неизвестна корреляция содержания уровня селена с массой плаценты и плода. При проведении многофакторного корреляционного анализа мы установили, что существует средней силы положительная корреляционная зависимость (R=0,5336; p=0,002) между массой тела недоношенных детей (28-36 нед.) и содержанием селена в плаценте. Таким образом, чем выше уровень содержания селена в плаценте, тем выше масса тела новорожденного. Такие же связи установлены и в группе детей с синдромом задержки развития плода (R=0,57; p=0,03), что противоречит данным [9], которые отмечают отсутствие такой зависимости при синдроме задержки развития плода. Мы установили также отрицательную корреляционную зависимость между плацентарно-плодовым коэффициентом и содержанием селена в плаценте (R=-0,55; p=0,002).

При исследовании накопления селена в плаценте в зависимости от продолжительности беременности было установлено, что минимальное содержание наблюдается при сроке гестации 28-33 нед. и достоверно отличается от показателей в других группах (табл. 2). Содержание селена в плаценте женщин в таких странах, как Польша, Испания, Турция, находится в интервале 0,15-1,65 мкг/г [7, 9, 12, 14], что существенно выше полученных нами данных.

Отмечается положительная корреляционная связь средней силы между уровнем селена в плаценте и оценкой новорожденного по шкале Апгар как на 1-й (R=0,45; p=0,02), так и 5-й мин (R=0,36; p=0,005), что свиде-

Таблица 3

## Концентрация цинка в плаценте (мкг/г) при различных сроках гестации (M±SD)

Группа	n	Среднее знач.	SD	Интервал отклонений
28-33 нед.	14	11,0	2,8	7,5-16,4
34-36 нед.	17	11,2	1,6	8,4-14,4
Доношенные, ЗВУР	14	11,3	0,9	9,8-12,6
Контроль	20	11,5	2,0	9,1-17

Таблица 4

## Концентрация меди в плаценте (мкг/г) при различных сроках гестации (M±SD)

Группа	n	Среднее знач.	SD	Интервал отклонений
28-33 нед.	14	1,29 <sup>*,***</sup>	0,19	0,96- 1,56
34-36 нед.	17	0,93 <sup>**</sup>	0,26	0,53-1,50
Доношенные, ЗВУР	14	1,0 <sup>**</sup>	0,18	0,8- 1,30
Доношенные	20	1,0 <sup>***</sup>	0,27	0,6- 1,50

Примечания. \* — достоверно различие между 28-33 нед. и ЗВУР доношенными (p=0,003); \*\* — достоверно различие между 28-33 и 34-36 нед. (p=0,0016); \*\*\* — достоверно различие между 28-33 нед. и доношенными (p=0,002).

тельствует о лучшей переносимости родового стресса новорожденными, имеющими больший запас данного микроэлемента-антиоксиданта в плаценте.

При исследовании накопления цинка (табл. 3) в плаценте в зависимости от продолжительности беременности обнаружено, что концентрация цинка в плаценте не зависит от срока гестации и массы плода, оставаясь одинаковой с 28 до 40 нед. гестации. В сравнении с такими странами, как Польша, Испания, Турция, содержание микроэлемента в которых составляет 10-14,6 мкг/г на сырую массу плаценты [7, 9, 14], полученные в наших исследованиях результаты лежат в нижней границе этих показателей.

При проведении многофакторного корреляционного анализа нами установлено, что наиболее сильная положительная корреляционная связь между уровнем цинка и массой плода выявляется для периода гестации 28-33 нед. (R=0,62; p=0,002), а отрицательная корреляционная связь установлена между уровнем цинка и плацентарно-плодовым коэффициентом (R=- 0,57; p=0,03).

При определении содержания меди в плаценте установлено, что во многом благодаря сложному взаимодействию микроэлементов во внутриутробном периоде происходят важные процессы, заключающиеся в достоверно более высоких уровнях меди при минимальном сроке гестации. Определенные нами уровни согласовываются с данными [9], установившего содержание меди в плаценте в пределах 0,9 мкг/г [9]. По данным ряда ученых [11] и собственным наблюдениям, медь ведет себя противоположно селену, что соответствует максимальному содержанию данного микроэлемента при сроке гестации 28-33 нед. (табл. 4).

По данным многофакторного корреляционного анализа нами установлено, что существует отрицательная корреляционная зависимость между содержанием меди в плаценте и массой тела недоношенных детей (28-36 нед.)

( $R=-0,65$ ;  $p=0,0003$ ); оценкой новорожденного по шкале Апгар на 1-й ( $R=-0,38$ ;  $p=0,0035$ ) и 5-й мин ( $R=-0,226$ ;  $p=0,045$ ). Положительный характер данной зависимости носит в группе детей с синдромом задержки развития плода ( $R=0,69$ ;  $p=0,05$ ), что проявляется как увеличение количества микроэлемента при увеличении массы тела новорожденных.

Таким образом, выявлено, что уровень содержания меди, цинка и селена в плаценте имеет динамику, аналогичную таковой в волосах матерей, новорожденных и в грудном молоке [6], а также порядок накопления, следующий по мере их убываниями:  $Zn > Cu > Se$ .

Равновесие микроэлементов оказывает влияние на физическое развитие плода и его адаптацию к постнатальной жизни. При этом количество селена и цинка, накопленное плацентой к концу беременности, является биологическим маркером благоприятного физического развития и ранней неонатальной адаптации маловесного новорожденного ребенка. Высокие концентрации меди, напротив, являются признаком неблагоприятного течения постнатального периода детей с низкой массой тела при рождении. Клиническая значимость биологического синергизма и антагонизма микроэлементов актуальна и значима для создания программ пренатальной и постнатальной профилактики и коррекции дисбаланса микроэлементов.

#### Л и т е р а т у р а

1. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // Журн. аналит. химии. - 1995. - Т.50. - №5. - С. 492-497.
2. Милованов А.П. Патология системы мать — плацента — плод: рук-во для врачей. - М.: Медицина, 1999. - 448 с.
3. Нетребенко О.К. Некоторые эссенциальные микроэлементы в питании недоношенных детей. - М., 2004. - 136 с.
4. Рук-во по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов [под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна]. - М.: Брандес-Медицина, 1998. - С. 183-195.
5. Шабалов Н.П. Неонатология: учеб. пос. для вузов: в 2-х т. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - Т. 1. - 736 с.
6. Сенькевич О.А. Микроэлементный дисбаланс в формировании патологии маловесных новорожденных на Дальнем Востоке: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Хабаровск, 2009. - С. 42.
7. Capelli R., Minganti V., Semino G. et al. The presence of mercury (total and organic) and selenium in human placenta // Sci Total Environ. - 1986. - Vol. 48, №1-2. - P. 69-79.

8. Espinoza J. Placental villus morphology in relation to maternal hypoxia at high altitude // Placenta. - 2001. - Vol. 22, №6. - P. 606-608.

9. Iyengar G., 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.

10. John D. Bogden, Francis W. Kemp, Xinhua Chen et al. Low-normal serum selenium early in human pregnancy predicts low birth weight // Nutrition Research. - 2006. - Vol. 26, №10. - P. 497-502.

11. Kantola M., Vartiainen T. Changes in selenium, zinc, copper and cadmium in human milk during the time when selenium has been supplemented to fertilizers in Finland // J.Trace Elem.Med.Biol. - 2001. - Vol. 15. - P. 11-17.

12. Lorenzo Alonso M.J., Barreiro Barrera A., Cocho de Juan J.A. et al. Selenium levels in related biological samples: human placenta, maternal and umbilical cord blood, hair and nails // J Trace Elem Med Biol. - 2005. - Vol. 19. - P. 49-54.

13. Myatt L., Cui X. Oxidative stress in the placenta // Histochem Cell Biol. - 2004. - Vol. 122, №10. - P. 369-382.

14. Osman K., Akesson A., Berglund M. et al. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women // Clin Biochem. - 2000. - Vol. 33, №2. - P. 131-138.

15. Rossipal E., Krachler M. et al. Investigation of the transport of trace elements across barriers in humans: studies of placental and mammary transfer // Acta Paediatr. - 2000. - Vol. 89. - P. 1190-1195.

16. Zadrozna M., Gawlik M., Nowak B. et al. Antioxidants activities and concentration of selenium, zinc and copper in preterm and ITJGR human placentas // Trace Elem Med Biol. - 2009. - Vol. 23, №2. - P. 144-148.

**Координаты для связи с авторами:** Сенькевич Ольга Александровна — доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом неонатологии ДВГМУ, тел.: 8-914-154-01-70, e-mail: senkevicholga@yandex.ru; Комарова Зинаида Анатольевна — ассистент кафедры педиатрии с курсом неонатологии ДВГМУ, тел.: 8-914-541-73-71, e-mail: basset\_2004@mail.ru; Ковальский Юрий Григорьевич — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии ДВГМУ; Голубкина Надежда Александровна — доктор биол. наук НИИ питания РАМН; Пучкова Юлия Львовна — ассистент кафедры патологической анатомии ДВГМУ.

