

УДК 612.63:577.118:62.126]-053:618.3-008.6

В.В. Маркевич

## Уміст токсичних мікроелементів у біосередовищах вагітних жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):72-75; doi 10.15574/PP.2016.67.72

**Мета** — вивчити вміст токсичних мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах у вагітних жінок раннього, середнього та старшого репродуктивного віку в разі перших пологів.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проводилося в третьому триместрі вагітності у 36,08±0,59 тижня гестації. Репродуктивний вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21, 24,67±0,37 та 36,14±0,77 року. Вміст токсичних мікроелементів (хрому, нікелю, свинцю та кобальту) у біосубстратах визначався за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С — 115 МІ.

**Результати.** Встановлено, що для вагітних жінок незалежно від репродуктивного віку, що народжували уперше, властивий високий вміст нікелю, як у сироватці крові, так і в еритроцитах. Зі зростанням репродуктивного віку відбувається накопичення в сироватці крові токсичного хрому. Значно менший вміст кадмію в еритроцитах та, можливо, в інших тканинах у вагітних жінок старшого репродуктивного віку, очевидно, пов'язаний із більш свідомим і відповідальним ставленням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням основного джерела кадмію — тютюнопаління. Найменший вміст свинцю в еритроцитах спостерігається в жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний вміст свинцю в жодній групі не перевищує рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

**Висновки.** Актуальним є дослідження плаценти як органу, що забезпечує мікроелементний баланс системи «мати—плацента—плід». Для визначення ролі плаценти в захисті плода від дії токсичних елементів обґрунтованим є дослідження їх вмісту у плаценті, а також її функцій — бар'єрної, проникнення, депонування щодо есенціальних і токсичних мікроелементів.

**Ключові слова:** токсичні мікроелементи, вагітні жінки, репродуктивний вік, уперше народжують.

### Вступ

До найбільш загрозливих токсичних для людини хімічних елементів, за даними ООН, відносяться ртуть, свинець, кадмій [1]. Хімічний (мікроелементний) гомеостаз організму є найважливішою і обов'язковою умовою його нормального функціонування. Відхилення у вмісті мікроелементів (МЕ) призводять до значних порушень стану здоров'я [7, 9, 13]. Порушення вмісту МЕ можуть бути викликані екологічними, професійними, кліматогеографічними факторами чи захворюваннями [7].

Вже у ході внутрішньоутробного періоду відбувається вплив забруднення навколишнього середовища на організм плода через вплив на організм матері і безпосередньо, оскільки ксенобіотики накопичуються в плаценті, проникають у кровотік плода і його органи [2, 5, 8]. В останні десятиріччя зростає актуальність проблеми гестаційних мікроелементозів унаслідок негативного впливу ксенобіотиків на організм матері, плода [1, 6]. Негативна дія екоотоксикантів зростає через несприятливі соціальні, економічні, біологічні фактори середовища [4]. Викликає тривогу те, що несприятливі екологічні фактори суттєво впливають на внутрішньоутробний розвиток ембріона і плода. Саме в цьому періоді і ембріон, і плід чутливі до їх негативної дії [12].

Вагітність змінює реактивність організму і може бути пусковим механізмом негативного впливу ксенобіотичних металів. Баланс МЕ має велике значення у функціонуванні фетоплацентарної системи в цілому, а також окремих її компонентів [6].

Існують критичні періоди розвитку ембріона і плода, коли час дії і доза поглинання мають більше значення для біологічного ефекту, ніж інтегральна доза для цього організму. Плоди є високочутливими до дії МЕ через фізіологічну незрілість [12, 13].

Виникнення мікроелементозів у людей може починатися з внутрішньоутробного періоду через вплив на орга-

нізм матері і безпосередньо, оскільки інтенсивне накопичення ксенобіотиків відбувається в плаценті і вони проникають у кров плода та накопичуються в органах [3, 14].

З огляду на вищезазначене, велике значення має дослідження вмісту токсичних МЕ в біосередовищах у ході гестаційного процесу. Актуальним є співставлення особливостей їх вмісту та балансу у вагітних жінок залежно від репродуктивного віку — раннього, середнього та старшого в разі перших пологів.

**Мета** роботи — вивчити вміст токсичних МЕ у сироватці крові та еритроцитах у вагітних жінок різного репродуктивного віку в разі перших пологів.

### Матеріали та методи дослідження

Токсичні МЕ визначалися в сироватці крові та еритроцитах у 104 вагітних жінок раннього, середнього та старшого репродуктивного віку, що народжували уперше. Репродуктивний вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21 року, 24,67±0,37 та 36,14±0,77 року. Дослідження проводилося в третьому триместрі вагітності у 36,08±0,59 тижня гестації.

Вагітні жінки різного репродуктивного віку суттєвим чином не відрізнялись за екологічно-географічною зоною мешкання, соціально-економічним станом, рівнем освіти, способом життя, характером харчування та терміном гестації. Вони не мали професійних шкідливостей та захворювань, здатних призводити до дефіциту чи дисбалансу МЕ (захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок, ендокринних залоз, спадкових захворювань обміну речовин та інфекційної патології). Вміст токсичних МЕ (хрому, нікелю, свинцю та кобальту) у біосубстратах визначався за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С — 115 МІ, оснащеного комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ виробництва НВО Selmi (Україна). Результати досліджень порівнювалися зі встановленими нами та іншими автора-

Таблиця

**Вміст токсичних мікроелементів у сироватці крові (мкмоль/л)  
та еритроцитах (мкг/мг золи) вагітних різних вікових груп**

ME		Репродуктивний вік вагітних					
		середній		ранній		старший	
		сироватка	еритроцити	сироватка	еритроцити	сироватка	еритроцити
Cr	M	0,396	0,031	0,231	1,357	0,363	0,048
	m	0,044	0,0097	0,041	0,829	0,048	0,007
	n	68	50	16	6	20	12
		p=0,078	p=0,0001*	p <sub>2</sub> =0,04*	p <sub>2</sub> =0,03*	p <sub>1</sub> =0,6	p <sub>1</sub> =0,04*
Ni	M	0,1398	0,108	0,113	0,144	0,130	0,117
	m	0,011	0,020	0,019	0,036	0,020	0,035
	n	62	54	14	8	18	16
		p=0,03*	p=0,5	p <sub>2</sub> =0,55	p <sub>2</sub> =0,63	p <sub>1</sub> =0,7	p <sub>1</sub> =0,83
Pb	M	0,0155	0,185	0,021	0,451	0,0063	0,309
	m	0,0032	0,021	0,013	0,202	0,0010	0,072
	n	55	46	13	6	17	15
		p=0,56	p=0,005*	p <sub>2</sub> =0,19	p <sub>2</sub> =0,41	p <sub>1</sub> =0,007*	p <sub>1</sub> =0,12
Cd	M	0,0071	0,0099	0,004	0,006	0,004	0,003
	m	0,0028	0,0017	0,002	0,003	0,001	0,001
	n	47	57	14	8	17	15
		p=0,55	p=0,41	p <sub>2</sub> =1,0	p <sub>2</sub> =0,25	p <sub>1</sub> =0,29	p <sub>1</sub> =0,0013*

*Примітка:* p – достовірність різниці показників у вагітних раннього та середнього репродуктивного віку; p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників у вагітних середнього та старшого репродуктивного віку; p<sub>2</sub> – достовірність різниці показників у вагітних раннього та старшого репродуктивного віку; \* – різниця показників достовірною.

ми показниками вмісту ME в біосередовищах здорових вагітних жінок [3]. Статистична обробка проводилася за визначенням достовірності різниці величин із застосуванням критерію Стьюдента. Результати дослідження опрацьовувалися з використанням пакету програм Excel.

### Результати дослідження та їх обговорення

Сироватковий вміст хрому становив у групі жінок середнього репродуктивного віку  $0,396 \pm 0,044$  мкмоль/л, у жінок віком від 35 років –  $0,363 \pm 0,048$  мкмоль/л ( $p=0,06$ ), проте в жінок віком до 18 років він був на рівні  $0,231 \pm 0,041$  мкмоль/л, що було менше, ніж у жінок попередніх груп ( $p=0,078$  та  $p=0,04^*$  відповідно).

Інша картина спостерігалась щодо еритроцитарного накопичення хрому. Так, у жінок середнього репродуктивного віку його вміст був меншим, ніж у жінок віком від 35 років, і становив відповідно  $0,031 \pm 0,0097$  мкг/мг та  $0,048 \pm 0,007$  мкг/мг ( $p=0,04^*$ ). Найбільшою насиченість еритроцитів хромом порівняно з обома попередніми групами була у вагітних раннього репродуктивного віку –  $1,357 \pm 0,829$  мкг/мг ( $p=0,0001^*$  та  $p=0,04^*$  відповідно). Це може свідчити про те, що з перебігом віку відбувається накопичення токсичного хрому в сироватці крові жінок. З іншого боку, це вказує на значний сироватково-еритроцитарний дисбаланс хрому у вагітних віком до 18 років, що може бути наслідком більш легкого та інтенсивного транспорту цього токсичного ME із сироватки крові до еритроцитів та інших тканин і внаслідок цього посилення його токсичної дії (таблиця).

У жінок середнього репродуктивного віку сироватковий вміст токсичного нікелю був вищим ( $0,1398 \pm 0,011$  мкмоль/л), ніж у вагітних віком до 18 років ( $0,113 \pm 0,019$  мкмоль/л,  $p=0,03^*$ ), та достовірно не відрізнявся від такого в жінок віком від 35 років ( $0,130 \pm 0,020$ ,  $p=0,83$ ). Ці показники були більшими порівняно з показником вмісту нікелю, який знаходили у здорових вагітних ( $0,006 \pm 0,0004$  мкмоль/л), відповідно вищенаведеним групам жінок  $p=0,0001^*$ ,  $p=0,0001^*$ ,  $p=0,0001^*$ . За даними інших дослідників,

вміст нікелю в сироватці коливається від  $0,002$  до  $0,017$  мкмоль/л [3].

Еритроцитарний вміст нікелю в жінок середнього, раннього та старшого віку становив  $0,108 \pm 0,020$  мкг/мг,  $0,144 \pm 0,036$  та  $0,117 \pm 0,035$  мкг/мг відповідно,  $p=0,50$ ,  $p=0,83$  та  $p=0,63$ ). Ці показники були дещо більшими щодо рівня, властивого для здорових вагітних жінок ( $0,086 \pm 0,0029$  мкг/мг,  $p=0,42$ ,  $p=0,004^*$ ,  $p=0,26$ ).

Отже, для вагітних жінок обстежених груп незалежно від віку властивий високий вміст нікелю як у сироватці крові, так і в еритроцитах.

Сироватковий вміст свинцю у вагітних середнього репродуктивного віку не відрізнявся від рівня в жінок раннього репродуктивного віку (відповідно  $0,0155 \pm 0,0032$  та  $0,021 \pm 0,013$  мкмоль/л,  $p=0,56$ ). У жінок старшого репродуктивного віку його вміст був найменшим порівняно з жінками попередніх двох груп ( $0,0063 \pm 0,0010$  мкмоль/л, відповідно  $p=0,007^*$  та  $p=0,19$ ). Ці показники у всіх групах жінок були значно меншими порівняно з рівнем, який знаходили у здорових вагітних жінок ( $0,08 \pm 0,004$  мкмоль/л,  $p=0,0001^*$ ,  $p=0,0001^*$ ,  $p=0,0001^*$  відповідно).

Вміст свинцю в еритроцитах мав свої відмінності. Так, його рівень був найменшим у жінок середнього репродуктивного віку ( $0,185 \pm 0,021$  мкг/мг) порівняно з жінками віком до 18 років ( $0,451 \pm 0,202$  мкг/мг,  $p=0,005^*$ ) та віком від 35 років ( $0,309 \pm 0,072$  мкг/мг,  $p=0,012$ ). Середній рівень еритроцитарного вмісту свинцю у здорових вагітних жінок становив  $0,58 \pm 0,08$  мкг/мг (відповідно до трьох попередніх груп  $p=0,0001^*$ ,  $p=0,52$ ,  $p=0,03^*$ ).

Таким чином, найменший вміст свинцю в еритроцитах визначався в жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний вміст свинцю в жодній групі не перевищував рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

Вміст кадмію в сироватці крові суттєво не відрізнявся у вагітних жінок усіх вікових груп і досягав  $0,0071 \pm 0,0028$  мкмоль/л у жінок середнього репродуктивного віку,  $0,004 \pm 0,002$  мкмоль/л – у вагітних до 18 років ( $p=0,55$ ) та  $0,004 \pm 0,001$  мкмоль/л у віці від 35 ро-

ків ( $p=0,29$ ). За даними інших дослідників, сироватковий уміст кадмію в людей коливається у межах  $0,4-1,0$  мкг/л, що відповідає  $0,00357-0,0089$  мкмоль/л [14].

Еритроцитарний уміст кадмію був майже утричі меншим у жінок старшого репродуктивного віку ( $0,003\pm 0,001$  мкг/мг) порівняно з групою середнього репродуктивного віку ( $0,0099\pm 0,0017$  мкг/мг,  $p=0,0013^*$ ) та дещо меншим, ніж у групі раннього репродуктивного віку ( $0,006\pm 0,003$  мкг/мг,  $p=0,25$ ). Значно менший уміст кадмію в еритроцитах та можливо в інших тканинах у вагітних жінок віком від 35 років очевидно пов'язаний із більш свідомим і відповідальним відношенням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням тютюнопаління. Як відомо, воно є основним джерелом кадмію [14].

## Висновки

Для вагітних жінок незалежно від репродуктивного віку, що народжували уперше, властивий високий вміст нікелю, як у сироватці крові, так і в еритроцитах.

Зі зростанням репродуктивного віку відбувається накопичення в сироватці крові токсичного хрому.

Значно менший уміст кадмію в еритроцитах та можливо в інших тканинах у вагітних жінок старшого репродуктивного віку, очевидно, пов'язаний із більш свідомим і відповідальним відношенням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням основного джерела кадмію — тютюнопаління.

Найменший вміст свинцю в еритроцитах визначається у жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний уміст свинцю в жодній групі не перевищував рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антропогенно зависимые состояния в акушерстве и гинекологии / В.П. Мищенко, С.В. Тимофеева, В.В. Шерер, Т.В. Саулева // Збірник Асоціації акушерів-гінекологів України. — Івано-Франківськ, 2000. — С. 326—327.
2. Влияние полиметаллических загрязнений объектов окружающей среды на изменение микроэлементного состава биосред у детей / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Л.В. Плахова [и др.] // Гигиена и санитария. — 2004. — № 4. — С. 11—15.
3. Зайцев И.В. Уровень содержания тяжелых металлов в плаценте женщин и пуповине новорожденных Астраханской области / И.В. Зайцев, О.Е. Зайцева // Вестник Астраханского государственного университета. — 2004. — № 2 (21). — С. 172—177.
4. Запорожан В.Н. Современные взгляды на гестационные микроэлементозы / В.Н. Запорожан, А.И. Гоженко, В.П. Мищенко // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. — 2001. — № 1 (11). — С. 6—10.
5. Концентрация микроэлементов в системе мать—плацента—плод на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки / Е.К. Артемьева, Н.П. Сетко, В.Б. Сапрыкин [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5, вып. 4. — С. 1—3.
6. Міщенко В.П. Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної ситуації (діагностика, профілактика та лікування): автореф. дис. ... д.мед.н. / В.П. Міщенко. — 1998. — 32 с.
7. Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, В.В. Алферов [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 6 (15). — С. 62—67.
8. Руденко І.В. Роль макро-, мікроелементів у розвитку природних вад / І.В. Руденко // Досягнення біології та медицини. — 2009. — № 1 (13). — С. 94—99.
9. Шиц И.В. Особенности элементного статуса беременных женщин с экстрагенитальной патологией в условиях г. Якутска: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.00.16 «Акушерство и гинекология» / И.В. Шиц. — Якутск, 2006. — 22 с.
10. Adolph E.F. Ed. Physiology of Man in the Desert / E.F. Adolph. — New York: Interscience Pull, 1947.
11. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature / R.J. Sram, B. Binkova, J. Dejmek, M. Bobak // Environ Health Perspect. — 2005. — Vol. 113, № 4. — P. 375—382.
12. Children's environment and health action plan for Europe: Ministerial document. WHO Regional Office for Europe. — Copenhagen, 2004. — P. 1—8.
13. Demidov V.A. Children's hair trace element concentrations in Moscow region / V.A. Demidov, A.V. Skalny // 3rd International symposium on trace elements in human: new perspectives. — Athens, 2001. — P. 510—521.
14. Erebi P.Ikeh-Tawari. Cadmium level in pregnancy, influence on neonatal birth weight and possible amelioration by some essential trace elements / Erebi P. Ikeh-Tawari, John I. Anetor, M.A. Charles-Davies // Toxicology International. — 2013. — Vol. 20 (1). — P. 108—112.
15. Perera F.P. Molecular epidemiologic research on the effect of environmental pollutants on the fetus / F.P. Perera, W. Yedrychowski, V. Rauh // Environ Health Perspect. — 1999. — Vol. 107, № 4. — P. 451—460.

### Содержание токсических микроэлементов в биосредах беременных женщин разного репродуктивного возраста, рожавших впервые

**В.В. Маркевич**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Цель** — изучить содержание токсических микроэлементов в сыворотке крови и эритроцитах у беременных женщин раннего, среднего и старшего репродуктивного возраста в случае первых родов.

**Пациенты и методы.** Исследование проводилось в третьем триместре беременности на  $36,08\pm 0,59$  неделе гестации. Репродуктивный возраст беременных составлял соответственно  $16,33\pm 0,21$ ,  $24,67\pm 0,37$  и  $36,14\pm 0,77$  года. Содержание токсических микроэлементов (хром, никель, свинец и кобальт) в биосубстратах определялось атомно-абсорбционным спектрофотометром С — 115М1.

**Результаты.** Установлено, что для беременных женщин независимо от репродуктивного возраста, рожавших впервые, присуще высокое содержание никеля, как в сыворотке крови, так и в эритроцитах. С увеличением репродуктивного возраста происходит накопление в сыворотке крови токсического хрома. Значительно меньшее содержание кадмия в эритроцитах и, возможно, в других тканях у беременных женщин старшего репродуктивного возраста, очевидно, связано с более сознательным и ответственным отношением к состоянию своего здоровья, процесса беременности и соблюдением здорового образа жизни и, прежде всего, исключением основного источника кадмия — табакокурения. Наименьшее содержание свинца в эритроцитах наблюдается у женщин среднего репродуктивного возраста. Вместе с этим, сывороточное и эритроцитарное содержание свинца ни в одной группе не превышает уровень, свойственный здоровым беременным женщинам.

**Выводы.** Актуальным является исследование плаценты как органа, обеспечивающего микроэлементный баланс системы «мать—плацента—плод». Для определения роли плаценты в защите плода от воздействия токсических элементов обоснованным является исследование их содержания в плаценте, а также ее функций — барьерной, проникновения, депонирования эссенциальных и токсических микроэлементов.

**Ключевые слова:** токсические микроэлементы, беременные женщины, репродуктивный возраст, рожавшие впервые.

#### Contents of toxic elements in biological environment of pregnant women of all reproductive age give birth first time

V.V. Markevych

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to investigate the toxic contents of microelements in serum and erythrocytes of pregnant women in the early, middle and old reproductive age in the case of the first delivery.

**Patients and methods.** The study was conducted in the third trimester of pregnancy on 36.08±0.59 weeks of gestation. Reproductive age of pregnant women was 16.33±0.21, 24.67±0.37 and 36.14±0.77 years respectively. The content of toxic ME (chromium, nickel, lead and cobalt) in the biological substrates was determined by atomic absorption spectrophotometer C — 115 MI.

**Results.** We found that pregnant women regardless of reproductive age who gave birth for the first time had high level of nickel both in serum and in red blood cells. With the growth of reproductive age we saw accumulation of toxic chromium in serum. Much less content of cadmium in red blood cells and possibly other tissues in pregnant women of older reproductive age apparently linked to the more conscious and responsible attitude to their health condition, the process of pregnancy and a healthy lifestyle and above except the main source of cadmium — smoking. The lowest content of lead in red blood cells is determined in the women of middle reproductive age. At the same time serum and erythrocytic content of lead in any group was not higher its level in healthy pregnant women.

**Conclusion.** Nowadays very actual is researching of placenta as a body that provides trace element balance in system «mother—placenta—fetus». To determine the role of placenta in protecting the fetus from exposure of toxic elements reasonable is investigation of their content in the placenta and its functions — barrier penetration, depositing of essential and toxic elements.

**Key words:** toxic elements, pregnant women, reproductive age, first birth.

#### Сведения об авторах:

Маркевич Валентина Владимировна — к.мед.н., докторант каф. акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул.Дорогожицкая, 9. Статья поступила в редакцию 06.09.2016 г.

#### НОВОСТИ

##### Родился первый в мире ребенок, зачатый с помощью противоречивой техники «три родителя»

«Стало известно, что в Мексике родился первый в мире ребенок, зачатый с помощью спорной технологии оплодотворения «три родителя», — сообщает Иэн Джонстон в Independent.

«По мнению критиков, эта процедура равносильна генетической модификации людей или даже «играм в Бога». Однако ее сторонники уверяют, что она позволяет женщинам с определенным типом генетических заболеваний иметь здоровых родных детей», — говорится в статье.

«В материале, опубликованном в журнале New Scientist, говорится, что ребенку уже пять месяцев, его родители — иорданцы, а работа была выполнена командой специалистов из США», — сообщает Джонстон.

Журналист рассказывает, что у матери рожденного «от трех родителей» ребенка синдром Лейга, передающийся с митохондриальными ДНК. От этой болезни умерли двое ее детей.

«Есть разные способы зачать ребенка от трех родителей, — поясняет журналист. — Техника, которой воспользовались доктор Джон Жан из New Hope Fertility

Clinic в Нью-Йорке и его команда, подразумевает имплантацию ядра одной из материнских яйцеклеток с ДНК матери в донорскую яйцеклетку с удаленным ядром, но сохраненной здоровой митохондриальной ДНК. В отличие от обычной ДНК, несущей в себе генетическую информацию, которая помогает нам быть тем, кто мы есть, митохондриальная ДНК дает клетке энергию. Ее можно сравнить с батареей. Многие ученые, работающие в данной области, настаивают, что термин «ребенок трех родителей» неточен, так как значимая ДНК берется все-таки от двух людей».

«Доктор Жан сказал New Scientist, что данная методика не одобрена в США, поэтому команда поехала в Мексику, «где нет правил», — передает автор статьи.

«Спасать жизни — этично», — убежден доктор Жан. Британский парламент проголосовал за возможность создания «детей от трех родителей» в принципе, однако такие дети не будут рождаться в Великобритании до принятия решения, является ли безопасной конкретная технология их зачатия.

Источник: med-expert.com.ua