

Содержание меди и цинка в сыворотке крови матери и новорожденного при внутриутробном инфицировании

Н.А. Щербина, Л.А. Выговская

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено исследование количественного содержания меди и цинка в сыворотках крови беременных и новорожденных при внутриутробном инфицировании. Установлено, что содержание микроэлементов – меди и цинка при внутриутробном инфицировании характеризуется дефицитным микроэлементозом, связанным с видом инфекционного агента, особенно выраженным для меди, у беременных с инфекциями бактериального генеза. В сыворотке крови новорожденного отмечено умеренное снижение меди и цинка. **Ключевые слова:** беременность, внутриутробное инфицирование, обмен меди и цинка, микроэлементоз.

В настоящее время одной из акушерских и перинатальных проблем является минеральная недостаточность. Высокая потребность в минералах в период гестации и лактации связана с повышенным уровнем функциональной активности эндокринных желез, усилением обмена веществ, передачей части минералов плоду для его потребностей [1].

С возникновением во время беременности единой функциональной системы «мать–плацента–плод» будущий новорожденный полностью зависит от матери, так как ее общее состояние отражается на здоровье ребенка при рождении и адаптации в неонатальный период. Недостаточная обеспеченность микроэлементами при беременности может привести к состоянию биологической конкуренции между матерью и плодом и пагубным последствиям для состояния здоровья обоих [2, 3].

Многочисленные исследования, посвященные вопросам изучения биогенных химических элементов, свидетельствуют о значительной роли сбалансированного обеспечения тканей организма железом, медью, цинком и кальцием в поддержании нормального гомеостаза беременной. Изменения обмена данных биогенных химических элементов ведут к глубокому нарушению у ребенка функций важнейших систем: кровяной, нервной, иммунной и системы адаптации, вызывают отставание психофизиологического развития [4–6].

Микроэлементный дисбаланс наиболее выражен у беременных с хроническими инфекционными заболеваниями, особенно у женщин с заболеваниями, передаваемыми половым путем [7, 8].

Для нормального течения беременности и полноценного формирования плода кроме макроэлементов необходим также ряд микроэлементов, к которым относятся медь и цинк.

Медь относится к числу микроэлементов, которые участвуют в метаболизме гемоглобина, входит в состав многих ферментов, в том числе ферментов энергетической и дыхательной цепи клетки, компонентов антиоксидантной защиты, необходим для иммунной системы. Недостаток меди при беременности может приводить к развитию железодефицитной анемии, даже при достаточном количестве железа [9, 10]. Основное количество меди в организме содержится в костях, печени и крови. 90–95% меди крови находится в составе белка церулоплазмينا.

Церулоплазмин выполняет в организме ряд важнейших

функций; в данном случае важно, что этот белок относится к α_2 -глобулинам (белкам острой фазы), поэтому реагирует на любое воспаление или инфекцию. Содержание меди в крови обычно коррелирует с изменением активности церулоплазмينا. Также важно отметить, что синтез церулоплазмينا в печени стимулируется эстрогенами, поэтому при повышении уровня эстрогенов содержание церулоплазмينا и соответственно меди в крови повышается, что часто наблюдается при беременности, особенно на поздних сроках [11, 12].

С метаболизмом меди в организме тесно связан метаболизм цинка. Цинк является микроэлементом, необходимым для развития и функционирования организма. Он входит в состав многих ферментов и гормонов, участвует в синтезе коллагена и кератина, регулирует деятельность половых желез. Дефицит цинка у женщин может привести к различным осложнениям беременности, преждевременным родам, ряду аномалий развития плода, в том числе нарушениям формирования половой системы ребенка. Цинк усиливает иммунный ответ по отношению к бактериям и вирусам, стимулирует процессы антителообразования. При дефиците цинка снижается бактерицидность амниотической жидкости и пуповинной крови [13–15].

Цель исследования: изучение количественного распределения меди и цинка в сыворотках крови беременных и их новорожденных при внутриутробном инфицировании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения этой задачи в сыворотках крови беременных и их новорожденных определяли содержание меди и цинка. Обследованные пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от наличия и характера выявленной инфекции. В 1-ю группу вошли 50 пациенток с неосложненным течением беременности, у которых не было выявлено признаков инфекции. Данная группа явилась контрольной. Во 2-ю группу (50 беременных) были включены пациентки с вирусной инфекцией (цитомегаловирус – ЦМВ и вирус простого герпеса); в 3-ю группу (50 беременных) вошли женщины с бактериальной инфекцией (хламидии, уреаплазма, микоплазма). Группы пациенток с внутриутробным инфицированием (ВУИ) в данном исследовании считались основными. Уровень меди и цинка в сыворотках периферической крови беременных и их новорожденных определяли спектрофотометрическим методом с использованием диагностических наборов Cilit – Диагностикум, Днепрпетровск.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows версии 6.1 (русифицированная версия). Для представления рядов данных использовали медиану и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение для представления об общей изменчивости показателей.

Для определения различий между группами использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (КМУ).

Содержание меди в сыворотке крови беременных и их новорожденных при ВУИ (мкмоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт.	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
<i>Сыворотка крови беременных</i>							
1-я группа	16,82	16,32	13,40	22,12	14,34	18,95	2,60
2-я группа	16,98	15,95	10,00	24,00	13,03	21,08	4,18
3-я группа	11,19	11,27	8,05	13,34	9,51	12,89	1,68
<i>Сыворотка крови новорожденных</i>							
1-я группа	29,06	28,92	24,36	34,17	27,04	31,05	2,47
2-я группа	24,60	24,09	11,72	33,28	20,05	29,65	5,74
3-я группа	22,00	22,41	13,47	32,00	17,89	26,54	5,42

Примечания: 1-я группа – контрольная (n=50); 2-я группа – пациентки с вирусной инфекцией (n=50); 3-я группа – пациентки с бактериальной инфекцией (n=50).

Приложение к табл. 1

Достоверность различий (p) между показателями в 1-й, 2-й и 3-й группах (критерий Манна–Уитни (КМУ))
Медь в сыворотке крови беременных

Группа	1	2	3
1-я	-	p>0,05	p<0,05
2-я	p>0,05	-	p<0,05
3-я	p<0,05	p<0,05	-

Медь в сыворотке крови новорожденных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p<0,05
3-я	p<0,05	p<0,05	-

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В нормальных условиях у здоровых взрослых людей уровень меди в сыворотке крови составляет 11–24 мкмоль/л. У женщин – 12,6–24,3 мкмоль/л [16]. Полученные нами данные о содержании меди у беременных с ВУИ и их новорожденных представлены в табл. 1.

Результаты, полученные при исследовании, свидетельствуют, что показатели концентрации сывороточной меди в контрольной группе находятся в указанных выше пределах нормы (размах вариации min–max: 13,4–22,12 мкмоль/л), хотя значения медианы (16,32 мкмоль/л) ближе к ее нижним границам.

Во 2-й группе пациенток с вирусной инфекцией содержание сывороточной меди также остается нормальным и не отличается от контроля (p>0,05, КМУ). Однако у пациенток 3-й группы уровень меди в среднем резко снижен – медиана находится на нижних границах нормы (11,27 мкмоль/л, интерквартильный размах: 9,51–12,89). Эти значения на статистически значимом уровне ниже как контрольных показателей, так и таковых в группе 2 (p<0,05, КМУ, Приложение к табл. 1).

Минимальный уровень меди составлял в 3-й группе – 8,05 мкмоль/л, что значительно ниже нормального допустимого уровня для женщин. Подобные показатели зафиксированы у 25% пациенток в 3-й группе, где нижний квартиль составлял 9,51 мкмоль/л (см. табл. 1).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что при наличии бактериальной инфекции у беременных развивался выраженный дефицит меди в крови, в то время, как инфекция вирусной природы практически не влияла на содержание этого микроэлемента.

Снижение концентрации меди в крови у беременных отражалось также на содержании ее в сыворотке крови новорожденных. Результаты определения меди в сыворотке крови новорожденных, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о

статистически значимом (p<0,05, КМУ) снижении этого микроэлемента во всех группах с ВУИ относительно контроля (Приложение к табл. 1). Хотя в крови пациенток с вирусной инфекцией (2-я группа) не было отмечено снижения содержания меди по сравнению с контролем на статистически значимом уровне, в сыворотке крови новорожденных данной группы таковое фиксируется (p<0,05, КМУ). У беременных с бактериальной инфекцией из 3-й группы уровень меди в сыворотке крови их новорожденных еще более снижен – как по сравнению с контрольным показателем, так и с показателем во 2-й группе (медиана 22,41 против 24,09 мкмоль/л, p<0,05, КМУ). Следует отметить, что размах вариаций в основных группах был значительно шире, чем в контрольной, при этом минимальные показатели содержания меди в пуповинной крови у инфицированных рожениц были в 1,5–2 раза ниже контрольных. Самые низкие показатели содержания меди в сыворотке крови новорожденных зафиксированы у пациенток 3-й группы с бактериальной инфекцией.

Можно предположить, что причиной дефицита сывороточной меди у беременных с ВУИ и последующий недостаток меди в сыворотке крови новорожденных является то, что при бактериальной инфекции или подавляется синтез церулоплазмينا в печени и клетках крови, или значительно увеличивается потребность в этом белке и соответственно его расход как белка острой фазы и необходимого компонента антиоксидантной защиты и иммунной системы, в результате чего уровень меди в крови снижается.

Нормальное содержание цинка в сыворотке крови человека составляет 11,0–18,0 мкмоль/л, примерно в тех же пределах и показатели здоровых беременных [16].

Полученные нами данные содержания цинка в сыворотке крови беременных и новорожденных с ВУИ представлены в табл. 2.

Полученные нами результаты свидетельствуют, что в контрольной группе у здоровых беременных содержание сы-

Содержание цинка в сыворотке крови беременных и их новорожденных при ВУИ (мкмоль/л)

Показатель	Статистические показатели						
	Среднее	Медиана	Минимум	Максимум	Нижн. кварт	Верхн. кварт.	Станд. отклон.
Сыворотка крови беременных							
1-я группа	18,57	18,66	16,45	20,00	18,01	19,05	0,81
2-я группа	17,39	17,23	14,37	20,75	15,72	19,05	1,96
3-я группа	17,72	17,92	14,35	20,02	16,78	18,96	1,61
Сыворотка крови новорожденных							
1-я группа	22,12	22,15	18,97	24,03	21,35	23,17	1,40
2-я группа	20,94	21,02	17,90	24,38	19,07	22,90	2,00
3-я группа	21,08	21,68	17,82	24,56	19,06	22,67	1,83

Примечания: 1-я группа – контрольная (n=50); 2-я группа – пациентки с вирусной инфекцией (n=50); 3-я группа – пациентки с бактериальной инфекцией (n=50).

Приложение к табл. 2

Достоверность различий (p) между показателями в 1-й, 2-й и 3-й группах (критерий Манна–Уитни (КМУ))

Цинк в сыворотке крови беременных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p>0,05
3-я	p<0,05	p>0,05	-

Цинк в сыворотке крови новорожденных

Группа	1	2	3
1-я	-	p<0,05	p<0,05
2-я	p<0,05	-	p>0,05
3-я	p<0,05	p>0,05	-

вороточного цинка несколько выше и колеблется в пределах 16,45–20,0 мкмоль/л с медианой 18,66 мкмоль/л, т.е. находится на верхней границе нормы. В основных группах пациенток среднее содержание сывороточного цинка несколько снижено по сравнению с показателями контрольной группы (примерно на 1 мкмоль/л). Тенденция статистически значима (p<0,05, КМУ). При этом различий в содержании цинка между 2-й и 3-й группами не отмечается, во всех группах, независимо от вида инфицирования показатель снижен в равной степени (Приложение к табл. 2).

Аналогичная картина наблюдается и в сыворотке крови новорожденных в этих группах. Известно, что уровень цинка в сыворотке крови новорожденных считается нормальным при его содержании более 13 мкмоль/л [15].

Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют, что у пациенток во всех обследованных группах содержание цинка в сыворотке крови новорожденных является нормальным. Однако в основных группах беременных с ВУИ (2-я и 3-я группы) медиана уровня цинка в сыворотке крови новорожденных несколько ниже контроля (примерно на 1 мкмоль/л). Зависимость является статистически значимой (p<0,05, КМУ). Показатели уровня цинка в указанных группах примерно одинаковы, различий между ними нет (p>0,05, КМУ).

Таким образом, содержание микроэлементов меди и цинка характеризуется дефицитом меди у беременных с бактериальным инфицированием как в сыворотке крови беременных, так и в сыворотке крови новорожденных. Содержание цинка в наших исследованиях не зависело от вида инфекционного агента.

Анализ взаимосвязи изученных показателей в обследованных группах, проведенный при помощи непараметрических статистических методов (коэффициент корреляции Спирме-

на), позволил установить наличие следующих положительных корреляций. В группе пациенток с вирусной инфекцией (2-я группа) установлена связь между содержанием показателя в сыворотке крови беременной и новорожденного установлена для меди – R=0,57; p<0,05 и для цинка – R=0,722; p<0,05.

У беременных с бактериальной инфекцией выявлены довольно сильные корреляции: для меди – R=0,65; p<0,05 и для цинка – R=0,85; p<0,05.

В целом, полученные данные свидетельствуют, что в крови беременных с ВУИ имеет место дефицитный микроэлементоз, связанный с видом инфекционного агента. При вирусной инфекции наблюдался умеренный дефицит меди и цинка по сравнению с контрольными показателями. Наличие инфекции бактериальной природы вызывало снижение уровня изученных микроэлементов в сыворотке крови, особенно резко выраженное для меди (в 1,5 раза). В сыворотке крови также было отмечено умеренное снижение данных микроэлементов.

Можно сделать заключение, что для данной категории беременных женщин с ВУИ требуется не только применение соответствующей этиотропной терапии, но также и коррекция минерального статуса.

ВЫВОДЫ

Содержание микроэлементов – меди и цинка при внутриутробном инфицировании плода характеризуется дефицитным микроэлементозом, особенно выраженным для меди, у беременных с инфекциями бактериального генеза.

Своевременная коррекция дефицита меди и цинка при беременности, осложненной внутриутробным инфицированием наряду с этиотропной терапией позволит снизить риск развития гипохромной анемии и возникновения осложненного раннего неонатального периода.

Вміст міді та цинку в сироватці крові матері та новонародженого при внутрішньоутробному інфікуванні

М.О. Щербина, Л.А. Вигівська

Проведено дослідження кількісного вмісту міді та цинку в сироватках крові вагітних і в сироватці крові новонароджених при внутрішньоутробному інфікуванні. Установлено, що вміст мікроелементів – міді та цинку при внутрішньоутробному інфікуванні характеризується дефіцитним мікроелементозом, пов'язаним з видом інфекційного агента, особливо вираженим для міді, у вагітних з інфекціями бактеріального генезу. У сироватці крові новонароджених відзначається помірне зниження міді та цинку.

Ключові слова: вагітність, внутрішньоутробне інфікування, обмін міді і цинку, мікроелементоз.

Copper and zinc content in pregnant patient's and newborn's blood serum in intrauterine infection

N.A. Shcherbuna, L.A. Vygovskaya

The study involved the assessment of qualitative copper and zinc content in pregnant patients' and newborns' blood serum in intrauterine infection. The content of microelements, such as copper and zinc, in intrauterine infection was found to be characterized by deficient microelementosis, associated with the type of infectious agent, particularly severe in case of copper, in pregnant patients with bacterial infections. Newborns' blood serum was noted to have a moderate decrease in copper and zinc.

Key words: pregnancy, intrauterine infection, copper and zinc exchange, microelementosis.

Сведения об авторах

Щербина Николай Александрович – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (057) 712-00-82

Вывговская Людмила Анатольевна – Харьковский национальный медицинский университет, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел.: (050) 967-54-87

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Роль баланса микроэлементов и витаминов в обеспечении гестационного процесса /С.А. Шурляк, Н.И. Желлима. Текст //Здоровье женщины. – 2014. – № 5 (91). – С. 37–40.
2. Комарова З.А. Клиническая значимость некоторых микроэлементов в системе «мать–плацента–новорожденный» при естественном вскармливании: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 2011. – 22 с.
3. King J.C. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early of closely spaced pregnancies. Text // J. Nutr. 2003. – Vol. 133, N 5. – P. 1732–1736].
4. Еремина О.В. Нарушения адаптации и содержание некоторых микроэлементов в сыворотке крови у маловесных новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2005. – 26 с.
5. Кожин А.А. Микроэлементозы в этиологии нарушений психоэндокринного развития детей. Текст /А.А. Кожин, В.А. Попова, М.А. Даурбекова, О.З. Пузикова // Международный журнал экспериментального образования. – 2013. – Выпуск 11-1. – С. 34–41.
6. Роль микроэлементов в становлении иммунокомпетентности новорожденных. Текст /В.К. Чайка, Ю.А. Батман, В.Л. Пиклун // Здоровье ребенка. – 2007. – № 1 (4).
7. Ишутина Н.А. Особенности обмена биогенных химических элементов у беременных с герпес-вирусной инфекцией: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2006. – 126 с.
8. Небышинец Л.М. Особенности микроэлементного состава крови у беременных при некоторых экстрагенитальных заболеваниях. Текст /Л.М. Небышинец, В.Л. Силява, В.С. Камышников // Охрана материнства и детства. – 2004. – № 4. – С. 69–72.
9. Амонов И.И. Клиническая оценка микроэлементного статуса крови при ЖДА у беременных. Текст // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – № 3 (1). – С. 69–73.
10. Железодефицитная анемия и беременность. Роль меди и марганца в метаболизме железа. Текст /Т.Н. Сокур, В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Ю.В. Федорова // Поликлиника. – 2013. – № 1.
11. Гусева С.А. Церулоплазмин: физико-химические свойства, функции в организме, клиническое применение. Текст // С.А. Гусева, А.О. Петруша, Я.П. Гончаров // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2004. – № 4. – С. 46–51.
12. Hilton M. Characterisation of copper uptake mechanism and isolation of ceruloplasmin receptor/copper transporter in human placental vesicles. Text / M. Hilton, D.S. Spenser, P. Ross //Biochem Biophys Acta. – 2005. – Vol. 124 (5). – P. 153–160.
13. Кожин А.А., Сарычев Д.А., Разномазов В.М. Бионеорганическая диагностика микроэлементов в аспекте патологии репродукции. Ростов-на-Дону: Эверест, 2011. – 180 с.
14. Hambidge M. Human zinc deficiency. Text / M/ Hambidge // Journal Nutrition. – 2000. – Vol. 130. – P. 1344–1349.
15. Pathac P. Role of trace elements: zinc, copper and magnesium during pregnancy and its outcome. Text / P. Pathrac, U. Kapil // J. Pediatr, 2004. – Vol. 71 (11). – P. 1003–1005.
16. Клінічна лабораторна діагностика: навч. посіб. / Луцик Б.Д., Лаповець Л.Є., Лебедь Г.Б.; за ред. проф. Б.Д. Луцика. – К.: ВСВ «Медицина», 2011. – 288 с.