

Особливості гестаційної динаміки вмісту токсичних мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше

В.В. Маркевич

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

Мета дослідження: вивчення особливостей динаміки вмісту токсичних мікроелементів (МЕ) у сироватці крові та еритроцитах у ході вагітності жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше.

Матеріали та методи. Визначення токсичних МЕ проведено у сироватці крові та еритроцитах у вагітних раннього, середнього та старшого репродуктивного віку, що народжували уперше. Середній вік вагітних становив відповідно $16,33 \pm 0,21$ року, $24,67 \pm 0,37$ року та $36,14 \pm 0,77$ року. Дослідження проведено у I, II та III триместрах вагітності на $10,26 \pm 0,34$, $23,23 \pm 0,51$ та $36,08 \pm 0,59$ тижнях гестації відповідно. Уміст МЕ (хрому, нікелю, свинцю, кадмію) у біосубстратах визначали за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 МІ, оснащеного комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ, виробництва НВО Selmi (Україна).

Результати. У вагітних середнього репродуктивного віку зміни вмісту токсичних МЕ були різноспрямованими – рівень сироваткового нікелю та хрому суттєво зменшувався, що, очевидно, пов'язано зі значним погіршенням стану плацентарного бар'єра щодо них у III триместрі вагітності та транспортуванням їх до плода. Підвищення сироваткового свинцю, навпаки, зумовлене зростанням здатності плаценти до активного блокування його транспорту. У вагітних середнього репродуктивного віку у крові виявляли вкрай токсичний кадмій, при цьому вміст його і у сироватці і в еритроцитах був стабільний протягом усієї вагітності. Порівняльний аналіз вмісту та балансу МЕ у сироватці крові та еритроцитах у жінок раннього порівняно з жінками середнього репродуктивного віку. У них до кінця III триместра вагітності відбувається зростання вмісту в еритроцитах токсичних нікелю та свинцю, а у сироватці – кадмію. У жінок старшого порівняно з жінками середнього репродуктивного віку у III триместрі спостерігалась тенденція до збільшення вмісту токсичних нікелю та кадмію у сироватці крові та еритроцитах.

Заключення. Перспективним є визначення ролі плаценти у захисті плода від дії токсичних мікроелементів, а також її функцій – транспортної, бар'єрної, депонування токсичних мікроелементів у ході гестаційного процесу.

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

Усі природні мікроелементи (МЕ) в організмі людини поділяють на 2 групи. Це есенціальні МЕ, за відсутності чи недостатності яких в організмі порушуються процеси росту та розвитку і унеможливується репродукція. Іншу велику групу складають токсичні МЕ, дія яких в організмі зумовлює розвиток інтоксикації [1, 10].

Есенціальні елементи за певних концентрацій та умов можуть спричинити токсичну дію і, навпаки, деякі токсичні при певних експозиціях та дозах виявляють властивості есенціальних МЕ [1, 2].

До найбільш загрозливих токсичних для людини хімічних елементів належать, за даними ООН, ртуть, свинець, кадмій [11].

Хімічний (мікроелементний) гомеостаз організму є найважливішою і обов'язковою умовою його нормального функціонування. Відхилення у вмісті МЕ призводять до значних порушень стану здоров'я [3]. В останні десятиріччя досить часто вчені знаходять чіткий взаємозв'язок дефіциту елементів у навколишньому середовищі, забруднення його важкими металами і відхиленнями у стані здоров'я людей [12, 13].

Особливо велике значення має стан мікроелементного забезпечення есенціальними елементами та дія токсичних елементів у ході вагітності. МЕ безпосередньо впливають на організм вагітної та на стан здоров'я плода [6, 7].

Вагітність, навіть за умови її фізіологічного перебігу, супроводжується напруженістю усіх видів обміну, у тому числі і мікроелементного. Дисбаланс МЕ негативно впливає на систему мати–плацента–плід [6]. Уже у ході внутрішньоутробного періоду відбувається вплив забруднення навколишнього середовища на організм плода через вплив на організм матері, оскільки ксенобіотики накопичуються у плаценті, проникають у кровотоки плода і його органи [7, 8]. В останні десятиріччя зросла актуальність проблеми гестаційних мікроелементозів внаслідок негативного впливу ксенобіотиків на організм матері, плода [9]. Викликає тривогу те, що несприятливі екологічні фактори суттєво впливають на внутрішньоутробний розвиток ембріона і плода. Саме у цей період і ембріон, і плід чутливі до їхньої негативної дії [14]. Вагітність змінює реактивність організму і може бути пусковим механізмом негативного впливу ксенобіотичних металів. Баланс МЕ має велике значення у функціонуванні фетоплацентарної системи у цілому, а також окремих її компонентів [9].

Установлено, що існують критичні періоди розвитку ембріона і плода, коли час дії і доза поглинання мають більше значення для біологічного ефекту, ніж інтегральна доза. Плід є високочутливим до дії МЕ через фізіологічну незрілість [9].

З огляду на зазначене вище велике значення має дослідження вмісту токсичних МЕ у біосередовищах у ході гестаційного процесу. Актуальним є зіставлення особливостей їхнього вмісту та балансу у вагітних, що народжують уперше, залежно від репродуктивного віку – раннього, середнього та старшого.

Мета дослідження: вивчення особливостей динаміки вмісту та балансу токсичних МЕ у сироватці та еритроцитах у ході вагітності жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше.

Таблиця 1

Уміст токсичних МЕ у сироватці крові (мкмоль/л) та еритроцитах (мкг/мг) жінок середнього репродуктивного віку, що народжують уперше

МЕ		Тримістер вагітності					
		I		II		III	
		Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити
Cr	M	0,476	0,034	0,452	0,033	0,223	0,026
	m	0,100	0,0044	0,058	0,004	0,031	0,006
	n	25	16	24	17	19	17
		$p_2=0,84$	$p_2=0,87$	$p_1=0,002^*$	$p_1=0,34$	$p=0,04^*$	$p=0,29$
Ni	M	0,161	0,065	0,143	0,157	0,102	0,107
	m	0,016	0,010	0,019	0,036	0,023	0,050
	n	25	19	21	17	16	18
		$p_2=0,47$	$p_2=0,01^*$	$p_1=0,17$	$p_1=0,43$	$p=0,04^*$	$p=0,41$
Pb	M	0,010	0,184	0,011	0,281	0,033	0,105
	m	0,004	0,041	0,002	0,036	0,011	0,021
	n	24	16	19	14	12	16
		$p_2=0,84$	$p_2=0,09$	$p_1=0,02^*$	$p_1=0,0002^*$	$p=0,02^*$	$p=0,09$
Cd	M	0,0038	0,012	0,014	0,011	0,003	0,006
	m	0,0008	0,003	0,008	0,003	0,001	0,002
	n	23	20	16	18	8	19
		$p_2=0,38$	$p_2=0,81$	$p_1=0,35$	$p_1=0,17$	$p=0,59$	$p=0,13$

Примітки: p – достовірність різниці показників вагітних у I та III триместрах; p_1 – достовірність різниці показників вагітних у II та III триместрах; p_2 – достовірність різниці показників вагітних у I та II триместрах; * – різниця показників достовірна.

Таблиця 2

Уміст токсичних МЕ у сироватці крові (мкмоль/л) та еритроцитах (мкг/мг) жінок раннього репродуктивного віку, що народжують уперше

МЕ		Тримістер вагітності					
		I		II		III	
		Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити
Cr	M	0,334	1,995	0,231	1,357	0,058	0,079
	m	0,035	1,145	0,041	0,829	0,003	0,001
	n	10	4	16	6	6	4
		$p_2=0,09$	$p_2=0,95$	$p_1=0,0001^*$	$p_1=0,43$	$p=0,001^*$	$p=0,33$
Ni	M	0,125	0,074	0,113	0,144	0,082	0,214
	m	0,027	0,006	0,019	0,036	0,003	0,053
	n	10	4	14	8	4	4
		$p_2=0,71$	$p_2=0,21$	$p_1=0,4$	$p_1=0,29$	$p=0,34$	$p=0,04^*$
Pb	M	0,027	0,134	0,021	0,451	0,007	1,085
	m	0,019	0,038	0,013	0,202	0,003	0,005
	n	9	4	13	6	4	2
		$p_2=0,79$	$p_2=0,35$	$p_1=0,57$	$p_1=0,13$	$p=0,5$	$p=0,001^*$
Cd	M	0,003	0,009	0,004	0,006	0,009	0,003
	m	0,001	0,005	0,002	0,003	0,0049	0,001
	n	10	4	14	8	4	4
		$p_2=0,69$	$p_2=0,59$	$p_1=0,28$	$p_1=0,51$	$p=0,09$	$p=0,29$

Примітки: p – достовірність різниці показників у I та III триместрах вагітності; p_1 – достовірність різниці показників у II і III триместрах вагітності; p_2 – достовірність різниці показників у I та II триместрах вагітності; * – різниця показників достовірна.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Визначення токсичних МЕ проведено у сироватці крові та еритроцитах у вагітних раннього, середнього та старшого репродуктивного віку, що народжували уперше. Середній вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21 року, 24,67±0,37 року та 36,14±0,77 року. Дослідження проведено у I, II та III триместрах вагітності на 10,26±0,34, 23,23±0,51 та 36,08±0,59 тижнях гестації відповідно. Вагітні різного репродуктивного віку суттєво не відрізнялись за екологічно-географічною зоною проживання, 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 травного тракту, нирок, ендокринних залоз, спадкових обмінних захворювань та інфекційної патології). Уміст МЕ (хрому, нікелю, свинцю,

кадмію) у біосубстратах визначали за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С-115 МІ, оснащеного комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ виробництва НВО Selmi (Україна). Отримані результати досліджень зіставляли з раніше визначеними показниками вмісту МЕ у біосередовищах здорових вагітних [8].

Одержані цифрові дані обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням програми «AtteStat» для MS EXCEL. Оцінювання достовірності між експериментальними й контрольними даними проводили за методом ANOVA, різницю вважали достовірною при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень вмісту МЕ у сироватці крові та

Таблиця 3

Уміст токсичних МЕ у сироватці крові (мкмоль/л) та еритроцитах (мкг/мг) жінок старшого репродуктивного віку, що народжують уперше

МЕ		Триместр вагітності					
		I		II		III	
		Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити	Сироватка	Еритроцити
Cr	M	0,409	0,041	0,363	0,048	0,343	0,052
	m	0,080	0,008	0,048	0,007	0,061	0,011
	n	6	4	20	12	14	8
		$p_2=0,64$	$p_2=0,60$	$p_1=0,79$	$p_1=0,75$	$p=0,55$	$p=0,53$
Ni	M	0,082	0,069	0,130	0,117	0,155	0,139
	m	0,032	0,016	0,020	0,035	0,024	0,050
	n	7	5	18	16	11	11
		$p_2=0,22$	$p_2=0,46$	$p_1=0,44$	$p_1=0,95$	$p=0,11$	$p=0,37$
Cd	M	0,002	0,002	0,004	0,003	0,005	0,004
	m	0,0001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,001
	n	7	4	17	15	10	11
		$p_2=0,22$	$p_2=0,63$	$p_1=0,62$	$p_1=0,49$	$p=0,23$	$p=0,28$
Pb	M	0,004	0,439	0,006	0,309	0,006	0,262
	m	0,002	0,147	0,001	0,072	0,001	0,081
	n	6	4	17	15	11	11
		$p_2=0,34$	$p_2=0,42$	$p_1=0,89$	$p_1=0,67$	$p=0,33$	$p=0,29$

Примітки: p – достовірність різниці показників у I та III триместрах вагітності; p_1 – достовірність різниці показників у II та III триместрах вагітності; p_2 – достовірність різниці показників у I та II триместрах вагітності.

Таблиця 4

Характер змін вмісту токсичних МЕ у ході вагітності залежно від репродуктивного віку жінок, що народжують уперше

Репродуктивний вік	Cr		Ni		Pb		Cd	
	C	E	C	E	C	E	C	E
Середній	↓	0	↓	0	↑	↓	0	0
Ранній	↓	0	0	↑	0	↑	↑	0
Старший	0	0	↑т	↑т	0	0	↑т	↑т

Примітки: ↓ – зменшення вмісту МЕ; ↑ – збільшення вмісту МЕ; 0 – відсутність змін; C – сироватка; E – еритроцити; т – тенденція до змін.

еритроцитах у I, II та III триместрах вагітності у жінок середнього репродуктивного віку наведені у табл. 1.

У жінок середнього репродуктивного віку у III триместрі вагітності відбувалося інтенсивне зменшення сироваткового вмісту хрому – до $0,233 \pm 0,031$ мкмоль/л, тоді як у II триместрі рівень його становив $0,452 \pm 0,058$ мкмоль/л ($p=0,002$), а у I – $0,476 \pm 0,100$ мкмоль/л ($p=0,04$). Аналогічні зміни відбувалися з сироватковим вмістом нікелю. Так, його вміст становив $0,102 \pm 0,023$ мкмоль/л у III триместрі, $0,143 \pm 0,019$ мкмоль/л – у II ($p=0,17$) та $0,161 \pm 0,016$ мкмоль/л у I триместрі ($p=0,04$).

Уміст свинцю у сироватці крові у III триместрі ($0,033 \pm 0,011$ мкмоль/л) був майже у три рази вищий, ніж у I ($0,010 \pm 0,004$ мкмоль/л; $p=0,02$) та у II ($0,011 \pm 0,002$ мкмоль; $p=0,02$) триместрах.

Сироватковий вміст кадмію практично не змінювався протягом перебігу усього періоду вагітності і становив у I та III триместрах $0,0038 \pm 0,0008$ мкмоль/л та $0,003 \pm 0,001$ мкмоль/л відповідно ($p=0,59$).

Щодо змін еритроцитарного вмісту МЕ у ході вагітності у жінок середнього репродуктивного віку, що народжують уперше, то слід зазначити, що їх не виявлено. У III триместрі вагітності відзначено лише відсутнє зменшення вмісту еритроцитарного свинцю до $0,105 \pm 0,021$ мкмоль/л порівняно з II триместром ($0,281 \pm 0,036$ мкмоль/л; $p=0,0002$).

Отже, зміни вмісту токсичних МЕ були різноспрямованими – рівень сироваткового нікелю та хрому суттєво зменшувався, що, очевидно, пов'язано зі значним погіршенням стану плацентарного бар'єра щодо них у III триместрі вагітності та транспортуванням їх до плода. Підвищення рівня сироваткового свинцю, навпаки, зумовлене зростан-

ням здатності плаценти до активного блокування його транспорту до плода.

Викликає занепокоєння те, що практично у всіх вагітних у крові виявляли вкрай токсичний кадмій, при цьому вміст його як у сироватці, так і в еритроцитах був стабільним протягом усієї вагітності.

Динаміка вмісту есенціальних та токсичних МЕ у жінок раннього репродуктивного віку у ході вагітності як у сироватці, так і в еритроцитах мала свої відмінності (табл. 2).

У жінок раннього репродуктивного віку вміст токсичного хрому у сироватці крові зменшувався – з $0,334 \pm 0,035$ мкмоль/л у I триместрі до $0,231 \pm 0,041$ мкмоль/л у II триместрі та до $0,058 \pm 0,003$ мкмоль/л ($p=0,001$ і $p=0,0001$ відповідно) у III триместрі. Змін еритроцитарного вмісту хрому у ході вагітності не виявлено.

У жінок цієї групи відбувалося збільшення вмісту токсичного нікелю в еритроцитах – з $0,074 \pm 0,006$ мкг/мг у I триместрі до $0,214 \pm 0,053$ мкг/мг ($p=0,04$) у III триместрі вагітності. Сироватковий вміст нікелю протягом усієї вагітності залишався стабільний.

Уміст свинцю у сироватці крові жінок раннього репродуктивного віку мав тенденцію до зменшення – з $0,027 \pm 0,019$ мкмоль/л у I триместрі до $0,007 \pm 0,003$ мкмоль/л ($p=0,5$) у III триместрі вагітності. Проте в еритроцитах спостерігалось збільшення вмісту свинцю з $0,134 \pm 0,038$ мкг/мг у I триместрі до $0,451 \pm 0,202$ мкг/мг – у II ($p=0,35$) та до $1,085 \pm 0,005$ мкг/мг у III триместрі ($p=0,001$).

Сироватковий вміст кадмію мав тенденцію до збільшення – з $0,003 \pm 0,001$ мкмоль/л у I триместрі до $0,009 \pm 0,0049$ мкмоль/л ($p=0,09$) – у III. Еритроцитарний

вміст, навпаки, зберігав тенденцію до зменшення протягом вагітності – з $0,009\pm 0,005$ мкг/мг у I триместрі до $0,003\pm 0,001$ мкг/мг ($p=0,29$) – у III.

Отже, для динаміки вмісту токсичних МЕ у жінок раннього репродуктивного віку властивим було зменшення у сироватці крові рівня хрому та тенденція до зменшення рівня свинцю. Еритроцитарний вміст характеризувався майже семиразовим зростанням рівня свинцю.

Результати досліджень вмісту МЕ у сироватці крові та еритроцитах у I, II та III триместрах вагітності у жінок старшого репродуктивного віку, що народжують уперше, представлені у табл. 3.

Достовірних змін вмісту токсичних МЕ (хрому, нікелю, свинцю) у сироватці та еритроцитах у ході вагітності у жінок старшого репродуктивного віку не виявлено.

Разом з тим, слід зазначити щодо кадмію – була тенденція до зростання його вмісту у III триместрі у сироватці – з $0,002\pm 0,0001$ мкмоль/л до $0,005\pm 0,002$ мкмоль/л ($p=0,23$) та еритроцитах – із $0,002\pm 0,001$ мкг/мг до $0,004\pm 0,001$ мкг/мг ($p=0,28$) у I та III триместрах відповідно.

Так, у жінок раннього репродуктивного віку, що народжують уперше, несприятливим слід вважати зростання у III триместрі вагітності вмісту в еритроцитах токсичних нікелю та свинцю, а у сироватці – кадмію.

У жінок старшого порівняно з жінками середнього репродуктивного віку у III триместрі спостерігалась тенденція

до збільшення вмісту токсичних нікелю та кадмію у сироватці крові та еритроцитах (табл. 4).

ВИСНОВКИ

1. У вагітних середнього репродуктивного віку зміни вмісту токсичних МЕ були різноспрямованими – рівень сироваткового нікелю та хрому суттєво зменшувался, що, очевидно, пов'язано зі значним погіршенням стану плацентарного бар'єра щодо них у III триместрі вагітності та транспортуванням їх до плода. Підвищення сироваткового рівня свинцю, навпаки, зумовлене збільшенням здатності плаценти до активного блокування його транспорту. У всіх вагітних даного віку у крові виявляли вкрай токсичний кадмій, при цьому вміст його як у сироватці, так і в еритроцитах був стабільний протягом усієї вагітності.

2. Порівняльний аналіз умісту та балансу МЕ у сироватці крові та еритроцитах у ході вагітності у жінок, що народжують уперше, свідчить про більш несприятливу структуру вмісту токсичних елементів у жінок раннього порівняно з жінками середнього репродуктивного віку. Так, у них до кінця III триместра вагітності відбувається зростання вмісту в еритроцитах токсичних нікелю та свинцю, а у сироватці – кадмію.

3. У жінок старшого порівняно з жінками середнього репродуктивного віку у III триместрі спостерігалась тенденція до збільшення вмісту токсичних нікелю та кадмію у сироватці крові та еритроцитах.

Особенности гестационной динамики содержания токсических микроэлементов в сыворотке крови и эритроцитах женщин разного репродуктивного возраста, рожаящих впервые В.В. Маркевич

Цель исследования: изучение особенностей динамики содержания токсических микроэлементов (МЭ) в сыворотке крови и эритроцитах в течение беременности у женщин разного репродуктивного возраста, рожаящих впервые.

Материалы и методы. Определение токсических МЭ проведено в сыворотке крови и эритроцитах у беременных женщин раннего, среднего и старшего репродуктивного возраста, рожаящих впервые. Средний возраст беременных составлял соответственно $16,33\pm 0,21$ года, $24,67\pm 0,37$ года и $36,14\pm 0,77$ года. Исследование проведено в I, II и III триместрах беременности на $10,26\pm 0,34$, $23,23\pm 0,51$ и $36,08\pm 0,59$ неделях гестации соответственно. Содержание МЭ (хрома, никеля, свинца, кадмия) в биосубстратах определяли с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра C-115 MI, оснащенного компьютерной приставкой для автоматического вычисления содержания МЭ производства НПО Selmi (Украина).

Результаты. У беременных среднего репродуктивного возраста изменения содержания токсических МЭ были разнонаправленными – уровень сывороточного никеля и хрома существенно уменьшался, что, очевидно, связано со значительным ухудшением состояния плацентарного барьера относительно них в III триместре беременности и транспортировкой их к плоду. Повышение сывороточного свинца, наоборот, обусловлено ростом способности плаценты к активной блоировке его транспорта. У беременных среднего репродуктивного возраста в крови определяли крайне токсичный кадмий, при этом содержание его и в сыворотке, и в эритроцитах было стабильным в течение всей беременности. Сравнительный анализ содержания и баланса МЭ в сыворотке крови и эритроцитах женщин, рожаящих впервые, в течение беременности указывает на более неблагоприятную структуру содержания токсичных элементов у женщин раннего по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста. У них к концу III триместра беременности происходит увеличение содержания в эритроцитах токсических никеля и свинца, а в сыворотке – кадмия. У женщин старшего по сравнению с женщинами среднего репродуктивного возраста в III триместре наблюдалась тенденция к увеличению содержания токсических никеля и кадмия в сыворотке крови и эритроцитах.

Заключение. Перспективным является определение роли плаценты в защите плода от действия токсических микроэлементов, а также ее функций – транспортной, барьерной, депонирования токсических микроэлементов в течение гестационного процесса.

Ключевые слова: токсические микроэлементы, беременные, репродуктивный возраст, рожаящие впервые.

Features of gestational dynamics of levels of toxic elements in serum and erythrocytes of women of all reproductive age give birth first time V.V. Markevich

The objective: to study features of gestational dynamics of levels of toxic elements in serum and erythrocytes of women of all reproductive age give birth first time.

Patients and methods. Detection of toxic ME conducted in serum and erythrocytes of pregnant women of early, middle and high reproductive age who gave birth for the first time. Reproductive age of pregnant women was $16,33\pm 0,21$ years, $24,67\pm 0,37$ and $36,14\pm 0,77$ years. The study was conducted in the first, second and third trimesters of pregnancy at $10,26\pm 0,34$, $23,23\pm 0,51$ and $36,08\pm 0,59$ weeks of gestation. Content of ME (chromium, nickel, lead, cadmium) in biological substrates was determined by atomic absorption spectrophotometer C-115 MI equipped computer console for automatic calculation of ME content production Selmi (Ukraine).

Results. In pregnant women of middle reproductive age changing of contents of toxic microelements were different - serum level of nickel and chromium significantly decreased, its associated with a significant deterioration of the placental barrier against them in the third trimester of pregnancy and transporting them to the fetus. Increased serum lead opposite rising due to the ability of the placenta blocking its active transport. In the blood of pregnant women of middle reproductive age was detected extremely toxic cadmium, while its content in serum and erythrocytes has been steady throughout the pregnancy. Comparative analysis of contents and balance of microelements in serum and erythrocytes in women giving birth for the first time, during pregnancy indicates a more unfavorable structure of the contents of toxic elements in women of early reproductive age compared to the women of middle reproductive age. Until the end of the third trimester of pregnancy there is an increasing of content of toxic nickel and lead in red blood cells and in serum – cadmium. In women of older reproductive age compared to the women of middle reproductive observed trend of increasing toxic nickel and cadmium in blood serum and erythrocytes.

Conclusions. The perspective is to determine the role of the placenta in protecting the fetus from exposure of toxic elements and its functions – transport, barrier, depositing on toxic trace elements during the gestational process.

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

Сведения об авторе

Маркевич Валентина Владимировна – кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л.Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (066) 886-57-57. E-mail: misto2009@gmail.com;

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Скальный А.В. Биозлементы в медицине/ А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: ОНИКС XXI век. Мир, 2004. – 272 с.
2. Томей А.І. Сучасні погляди на біогеохімічну природу виникнення захворювань у дітей (огляд літератури) / А.І. Томей // Проблеми клінічної педіатрії. – 2007. – № 1 (1). – С. 24–28.
3. Шиц И.В. Особенности элементарного статуса беременных женщин с экстрагенитальной патологией в условиях г. Якутска: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.16 «Акушерство и гинекология»/ И.В. Шиц. – Якутск, 2006. – 22 с.
4. Веропотвелян П.М. Мікроелементи та вагітність / П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, О.М. Капаліна, П.С. Горук// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – № 2. – С. 95–100.
5. Веропотвелян П.Н. Важность микронутриентов при беременности/ П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, Н.С. Холодова// Здоровье женщины. – 2014. – № 8 (94). – С. 57–64.
6. Кравец О.М. Физиологическое значение микроэлементов для женщин репродуктивного возраста / О.М. Кравец, Т.П. Кравец // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 37–40.
7. 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.
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. Антропогенно зависимые состояния в акушерстве и гинекологии / Мищенко В.П., Тимофеева С.В., Шерер В.В., Саулева Т.В. // Збірник Асоціації акушерів-гінекологів України. – Івано-Франківськ, 2000. – С. 326–327.
10. Nano nickel oxide modified non-enzymatic glucose sensors with enhanced sensitivity through an electrochemical process strategy at high potential / Y. Mu, D. Jia, Y. He [et al.] // Biosens Bioelectron. – 2011. – Vol. 26 (6). – P.2948-2952.
11. Adolph E.F. Ed. Physiology of Man in the Desert / E.F. Adolph. – New York: Interscience Pull. – 1947.
12. Mello-da-Silva C.A. Environmental chemical hazards and child health / C.A. Mello-da-Silva, L. Fruchtagarten // J.Pediatr. – 2005. – N 81. – P. 205–211.
13. Wigle D.T. Environmental hazards: evidence for effects on child health / D.T. Wigle, T.E. Arbuckle, M. Walker [et al.] // J.Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev. – 2007. – Vol. 10, N 1–2. – P. 3–39.
14. Children's environment and health action plan for Europe. Ministerial document. WHO Regional Office for Europe. – Copenhagen, 2004. – P. 1–8.
15. Sram R.J. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature / R.J. Sram, B. Binkova, J. Dejmeck, M. Bobak // Environ Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, N 4. – P. 375–382.
16. Axelrod D. It's time to rethink dose: the case for combining cancer, and birth and developmental defects / D. Axelrod, D.L. Davis, R.A. Hajek // Environ Health Perspect. – 2001. – Vol. 109, N 2. – P. 246–249.

Статья поступила в редакцию 22.09.16

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

БЕРЕМЕННОСТЬ МОЖНО ПОСТАВИТЬ НА ПАУЗУ,
ДОКАЗАЛИ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

Сотрудники Университета Калифорнии на примере мышей показали, что можно временно остановить развитие эмбрионов на ранней стадии.

Срок паузы - месяц. После остановки эмбрионы продолжают нормально расти. Это открытие, возможно, перевернет репродуктивные технологии, подарит средства против старения и рака, пишет Zee News.

Эксперименты проводились с бластоцистами - это ранняя стадия развития зародыша млеко-

питающих. Ученые использовали препараты, тормозившие активность главного регулятора клеточного роста mTOR. И они помещали зародыши в стабильное и обратимое состояние анабиоза. Обычно бластоцисты в лаборатории живут 1-2 дня. Однако при обработке ингибиторами mTOR они жили до четырех недель. Но в теории этот срок можно увеличить.

Как только ингибиторы убирали, зародыши быстро восстанавливали рост. И из них рождались

здоровые мышата. Далее было установлено, что эмбриональные стволовые клетки мышей, полученные из тех же эмбрионов, также можно поместить в состояние анабиоза ингибиторами mTOR. Средства работали, снижая активность генов в большей части генома. Тестирование разных ингибиторов показало, что самым эффективным было новое синтетическое средство - Rapalink.

Источник: med-expert.com.ua



німесулід
Німесил®

30 пакетиків, гранули для оральної суспензії¹

100 мг німесуліду у кожному пакетикі, по 100 мг два рази на добу¹

курс лікування до 15 діб¹

Нестероїдний протизапальний засіб¹



більш низький ризик гастроінтестинальних геморагічних ускладнень у порівнянні з багатьма іншими НПЗП^{2,3}

інгібує колагеназу (до 91,9%)⁴

інгібує IL-1 β ⁵, IL-6^{5,6}, IL-8⁵ та субстанцію "P"⁶

додакове інгібування ФНП- α (до 70%)⁷
(у високих концентраціях)

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.
Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС M01A X17.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг.

Показання: Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.**

Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 діб.

Побічні дії. Анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, панцитопенія, пурпура, підвищена чутливість, анафілаксія, гіперкаліємія, відчуття страху, нервозність, нічні жахливі сновидіння, запаморочення, головний біль, сонливість, енцефалопатія (синдром Рейє), нечіткий зір, вертиго (запаморочення), тахікардія, гіпертензія, геморагія, лабільність артеріального тиску, приливи, задишка, астма, бронхоспазм, діарея, нудота, блювання, запор, метеоризм, гастрит, кровотеча у травному тракті, виразка та перфорація 12 палкої кишки або шлунка, біль у животі, диспепсія, стоматит, випороження чорного кольору, збільшення рівня ферментів печінки, гепатит, миттєвий (фульмінантний) гепатит, із летальним кінцем у тому числі, жовтяниця, холестаза, свербіж, висип, підвищена пітливість, еритема, дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, еритема поліформна, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, дизурія, гематурія, затримка сечовипускання, ниркова недостатність, олігурія, інтерстиціальний нефрит, набряк, нездужання, астенія, гіпотермія.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Німесил® від 16.04.2015 №222. **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Німесил®: Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. Файн Фудс енд Фармасьютикалз Н.Т.М. С.П.А. Віа дель артіджанато, 8/10 - 24041, Брембате (БГ), Італія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Німесил® від 16.04.2015 №222.

² Laporte JR, Ibanez L, Vidal X, Vendrell L and Leone R. Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety 2004; 27 (6): 411-420.

³ Castellsague J, Pisa F, Rosolen V, Drigo D, Riera-Guardia N, Giangreco M, Clagnan E, Tosolini F, Zanier L, Barbone F and Perez-Gutthann S. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2013 Apr;22(4):365-75. doi: 10.1002/pds.3385. Epub 2012 Dec 11.

⁴ Barracchini A, Franceschini N, Amicosante G, Oratore A, Minisola G, Pantaleoni G and Giulio di A. Can Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Act as Metalloproteinase Modulators? An In-vitro Study of Inhibition of Collagenase Activity. J. Pharm. Pharmacol. 1998; 50: 1417-1423, (адаповано таб.1).

⁵ Kimura T, Iwase M, Kondo G, Watanabe H, Ohashi M, Ito D, Nagumo M. Suppressive effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitor on cytokine release in human neutrophils. Int Immunopharmacol. 2003 Oct;3(10-11):1519-28.

⁶ Bianchi M, Brogginini M, Balzarini P, Franchi S, Sacerdote P. Effects of nimesulide on pain and on synovial fluid concentrations of substance P, interleukin-6 and interleukin-8 in patients with knee osteoarthritis: comparison with celecoxib. Int J Clin Pract. 2007 Aug;61(8):1270-7. Epub 2007 Jun 22.

⁷ Bennett A and Villa G. Nimesulide: an NSAID that preferentially inhibits COX-2, and has various unique pharmacological activities. Exp. Opin. Pharmacother., 1 (29), 277-286, 2000.

* Дослідження "in vitro".

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

diclofenac natrium Диклоберл®

„Золотий” стандарт
проти запальної терапії!^{1,2}



Збалансований інгібітор ЦОГ³

Достовірно вища ефективність, ніж у селективного інгібітора ЦОГ-2 мелоксикама⁴

Показує однакову гастроінтестинальну переносимість в порівнянні з селективним інгібітором ЦОГ-2 мелоксикамом⁵

Не впливає на метаболізм хряща⁶

Наявність ін'єкційної форми, таблеток, ретардних капсул та ректальних свічок⁷

Можливість індивідуального підбору дози

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁸

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакогравітична група, Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТС М01А В05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;

Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;

Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилеоартриту, вертебрального болювого синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та біліарної колики, болю та набряку після травм і операцій (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра печінкова виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкової кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжкі порушення функції печінки та нирок. Тяжка серцева недостатність. III тримістр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберла із різним вмістом діючої речовини. Рекомендується застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добову дозу Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, нечіткість зору та диплопія, шум у вухах, нудота, блювання, діарея, незначні кровотечі, диспепсія, метеоризм, спазми шлунка, утворення виразок, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні жахливі сновидіння, безсоння.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблеток від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінкер Вер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробник Диклоберл® N 75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.л, Виа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

¹ Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Current Medical Research and Opinion*. 2012;Jan;28(1):163-78.

² Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morion) data 2013, ATC3 M01A. (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

³ Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

⁴ Hawke C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumeleu E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *International ME-LISSA Study Group*. *Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment*. *Br J Rheumatol* 1998 Oct;37(10):1142.

⁵ Dreiser RL, Le Parc JM, Vellicot P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflamm. Res*. 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁶ Blot L, Marcellis A, Devogelaer J-P, Manicout D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *British Journal of Pharmacology* (2000) 131, 1413-1421.

⁷ Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблеток від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

⁸ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Española de Gastroenterología (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-1738.

* Дослідження "in vitro".

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі АГ" в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**