

## Акушерство та гінекологія

УДК 618.2-06:616.12-008.331.4]-008.9-038:616.314-002-053.2

©**О. В. Смолькова, Л. М. Ященко**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

### **ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ**

ЗМІНИ МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ. Дані щодо впливу артеріальної гіпотонії (АГ) при вагітності на розвиток плода і новонародженого є неоднозначними і суперечливими, тому проведене нами дослідження є актуальним. Вивчали мінеральний та білковий обмін у 70 вагітних з АГ, а також у 50 жінок з нормальним артеріальним тиском на 16-24 та 32-40 тижні вагітності, та розповсюдженість карієсу у 80 дітей, народжених від матерів з АГ. Контрольну групу склали 50 дітей від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Показано, що на тлі АГ у вагітних спостерігається суттєве збільшення у сироватці крові калію та кальцію, незначне збільшення магнію, достатньо помітне зниження натрію та незначне - фосфору. Одночасно у вагітних з АГ спостерігалось зниження показників мікроелементів (мідь, марганець, цинк, кобальт). Підвищений рівень кальцію в крові вагітних з АГ можна розглядати як ризик розвитку остеопорозу у післяродовому періоді. Дослідження протеїнограми у вагітних з АГ показало підвищення рівня загального білка ( $P < 0,05$ ), зростання кількості альбумінів ( $P < 0,05$ ), зниження  $\alpha$ -глобулінів ( $P < 0,001$ ), зниження  $\gamma$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ), збільшення  $\alpha_2$ -глобулінів ( $P < 0,05$ ) та  $\nu$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ). Зниження фракції  $\gamma$ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є однією з ознак зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, народжених від матерів з АГ, складає 95,7 %, що є значно вище, ніж у дітей, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (72,7 %).

ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ. Данные, касающиеся влияния артериальной гипотонии (АГ) при беременности на развитие плода и новорожденного, являются неоднозначными и противоречивыми, поэтому проведенное нами исследование является актуальным. Изучали минеральный и белковый обмен у 70 беременных с АГ, а также у 50 женщин с нормальным артериальным давлением на 16-24 и 32-40 неделях беременности, и распространенность кариеса у 80 детей, рожденных от матерей с АГ. Контрольную группу составили 50 детей от матерей с физиологическим протеканием беременности. Показано, что на фоне АГ у беременных наблюдается существенное увеличение в сыворотке крови калия и кальция, незначительное увеличение магния, достаточно заметное снижение натрия и незначительное - фосфора. Одновременно у беременных с АГ наблюдалось снижение показателей микроэлементов (медь, марганец, цинк, кобальт). Повышенный уровень кальция в крови беременных с АГ можно рассматривать как риск развития остеопороза в послеродовом периоде. Исследование протеинограммы у беременных с АГ показало повышение уровня общего белка ( $P < 0,05$ ), рост количества альбуминов ( $P < 0,05$ ), снижение  $\alpha$ -глобулинов ( $P < 0,001$ ), снижение  $\gamma$ -глобулинов ( $P > 0,05$ ), увеличение  $\alpha_2$ -глобулинов ( $P < 0,05$ ) и  $\nu$ -глобулинов ( $P > 0,05$ ). Снижение фракции  $\gamma$ -глобулинов на фоне повышенного количества общего белка является одним из признаков снижения иммунных процессов в организме беременных с АГ. Распространенность кариеса молочных и постоянных зубов у детей, рожденных от матерей с АГ, составляет 95,7 %, что значительно выше, чем у детей, рожденных от матерей с физиологическим протеканием беременности (72,7 %).

CHANGES IN MINERAL AND PROTEIN EXCHANGE IN PREGNANTS WITH ARTERIAL HYPOTENSION AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES IN CHILDREN. There are mixed and conflicting reports in the literature about the impact of arterial hypotension (AH) on the fetus and newborn, therefore, investigation done by us is actual. Mineral and protein exchange has been studied in 70 pregnant women with AH and in 50 women with normal blood pressure at 16-24 and 32-40 weeks of pregnancy, and also teeth affection by caries in 80 children from mothers with AH has been studied. Control group included 50 children from mothers with physiological pregnancy. It was shown, that on the background of AH in pregnancy there is a significant increase in serum potassium, calcium, slight increase of magnesium, essential decrease in sodium and small - in phosphorus. Simultaneously in pregnant women with AH decrease of microelements' indicators (copper, manganese, zinc, cobalt) is observed. Elevated calcium levels in the blood of pregnant women with AH can be considered as the risk of osteoporosis development in postnatal period. Study of protein exchange in pregnant women with AH showed increase in total protein ( $P < 0,05$ ) increase in the number of albumins ( $P < 0,05$ ), decrease in  $\alpha_1$ -globulins ( $P < 0,001$ ), decrease in  $\gamma$ -globulins ( $P > 0,05$ ), an increase of  $\alpha_2$ -globulins ( $P < 0,05$ ) and  $\nu$ -globulins ( $P > 0,05$ ). Reduction of  $\gamma$ -globulins fraction on the background of increased amounts of total protein is a risk factor of immune processes reduction in pregnant women with AH. The caries prevalence of milk and permanent teeth in children born from mothers with AH is 95.7 %, which is significantly higher than in children born from mothers with physiological pregnancy (72.7 %).

**Ключові слова:** артеріальна гіпотонія, вагітність, мінеральний та білковий обмін, діти, карієс.

**Ключевые слова:** артериальная гипотония, беременность, минеральный и белковый обмен, дети, кариес.

**Key words:** arterial hypotension, pregnancy, mineral and protein exchange, children, caries.

**ВСТУП.** Артеріальна гіпотензія (АГ) може виникати під час вагітності (зазвичай в перші місяці) або передувати їй. Причина АГ вагітних точно не встановлена [1, 2]. АГ може виникати внаслідок відносної

недостатності функції кори надниркових залоз і симпатико-адреналової системи, пригнічення функції яєчників, зміни співвідношення вазоактивних простагландинів під час вагітності. Можливою причиною АГ також може бути збільшення кровообігу при вагітності та гормональні зміни, які спричиняють розширення судин та зниження артеріального тиску [3]. Часто АГ під час вагітності ускладнюється гестозом [4]. При артеріальній гіпотензії в 3-5 разів частіше, ніж у здорових вагітних, спостерігаються загроза переривання вагітності та передчасні пологи. Проте у 25 % хворих з АГ відзначається фізіологічний перебіг пологів [1]. У науковій літературі є суперечливі повідомлення щодо впливу АГ на стан плода і новонародженого. Так, [5], стверджують, що АГ при вагітності не є фактором ризику для плода та новонародженого. Одночасно є дані про те, що АГ пов'язана з високою частотою ускладнень вагітності, пологів і перинатальної патології [6-8]. Попередньо проведені нами дослідження показали негативний вплив АГ матері на організм дитини, що розвивається, а саме на закладку, формування і мінералізацію зубів у дітей. Враховуючи вищевикладене, нами запропоноване дане дослідження.

Мета - на тлі АГ дослідити мінеральний та білковий обмін у вагітних та його вплив на можливість виникнення патології тканин зуба у дітей.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження 70 жінок з АГ, а також 50 жінок з нормальним артеріальним тиском на 16-24 та 32-40 тижні вагітності на базі Львівського регіонального перинатального центру та пологового відділення Львівської обласної клінічної лікарні. У всіх вагітних проводили вимірювання артеріального тиску на обох верхніх кінцівках, двічі на добу, проводили загальноклінічні та біохімічні дослідження, вивчали фосфорно-кальцієвий, мінеральний та білковий обмін. Визначення концентрації іонів  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  та  $K^+$  у сироватці крові проводили методом плазмової фотометрії [9]. Визначення Mg, Si, Zn, Mn, Co проводилось за методом атомно-абсорбційної спектроскопії [10] на апараті AAS<sub>3</sub> фірми «Карл Цейс-Йена» [11]. Фосфор визначався уніфікованим методом за відновленням фосфорно-молібденової гетерополексислоти. Третю групу обстежених склали діти від матерів з артеріальною

гіпотонією (80 дітей). Контрольну групу склали 50 дітей від матерів з фізіологічним перебігом вагітності. Обстеження проводилися на базі стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького. Ураження зубів карієсом визначали за розповсюдженістю карієсу (у %). Статистичний аналіз одержаних результатів проводили, використовуючи методи варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм (Excel, 2003). Обстеження проведені з дотриманням основних положень GCP (1996) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р. та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., та за погодженням з Комісією з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького (Протокол № 6 від 24.06.2013).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Вимірювання артеріального тиску показало, що у вагітних з АГ артеріальний тиск був у межах: на правій руці -  $97,1 \pm 0,42$  мм рт. ст. (систолический тиск), на лівій руці -  $93,5 \pm 0,53$ . Діастолічний тиск, відповідно, дорівнював: на правій руці -  $61,2 \pm 0,45$  мм рт. ст., на лівій -  $59,4 \pm 0,39$  мм рт. ст. Аналогічні показники в контрольній групі вагітних дорівнювали:  $116,00 \pm 0,50$  мм рт. ст.,  $15,1 \pm 0,50$  мм рт. ст. (систолический тиск),  $73,8 \pm 0,65$  мм рт. ст.,  $73,6 \pm 0,59$  мм рт. ст. (діастолічний тиск). Аналізуючи дані показників вмісту натрію, калію, кальцію, фосфору, магнію у вагітних з артеріальною гіпотонією та вагітних з нормальним артеріальним тиском, можна відмітити наступне. У динаміці вагітності відзначається достовірно збільшення вмісту калію у сироватці крові у досліджуваних групах вагітних на 16-24 тижень вагітності ( $P < 0,01$ ), при прогресуванні вагітності вміст вищевказаних елементів збільшується (табл. 1). Концентрація натрію у сироватці крові у вагітних з АГ, навпаки, знижена у порівнянні з такою у вагітних з нормальним артеріальним тиском ( $P > 0,05$ ). Подібні зміни вмісту калію та натрію у вагітних з артеріальною гіпотонією спостерігали також інші автори [12]. Проведені нами дослідження також продемонстрували підвищення рівня кальцію у сироватці крові досліджуваних жінок у порівнянні з контролем ( $P < 0,05$ ) та тенденцію його підвищення у динаміці вагітності. Підвищення рівня кальцію у кінці вагітності, очевид-

Таблиця 1. Вміст Na, K, Ca, P, Mg у сироватці крові обстежених жінок (у ммоль/л)

Показник		Вагітні з артеріальною гіпотонією				Контрольна група		Статистичні показники			
		1 група		2 група		16-24 (5)	32-40 (6)	H-5	^26	*35	~46
		16-24 (1)	32-40 (2)	16-24 (3)	32-40 (4)						
Натрій (Na)	M	125,1	130,1	125,3	129,2	133,0	142,8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	m	0,66	0,83	0,85	0,43	0,67	0,75				
Калій (K)	M	5,5	6,1	5,7	6,0	4,5	4,9	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	m	0,20	0,16	0,26	0,23	0,11	0,09				
Кальцій (Ca)	M	3,7	3,8	3,9	3,8	2,6	2,5	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	m	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,02				
Фосфор (P)	M	1,6	1,4	1,4	1,3	1,3	1,4	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	m	0,02	0,01	0,02	0,06	0,01	0,04				
Магній (Mg)	M	1,51	1,25	1,40	1,19	0,92	0,85	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	m	0,01	0,01	0,02	0,01	0,008	0,006				

Примітки: 1 група - вагітні з гіпотонією, що існувала до вагітності;  
2 група - вагітні з гіпотонією, що розвинулась під час вагітності.

## Акушерство та гінекологія

но, необхідне для скорочення м'язів матки та збільшення його потреби в процесі родового акту, однак таке підвищення може бути і фактором ризику виникнення остеопорозу у післяпологовому періоді. Величини концентрації фосфору у вагітних з АГ та в контролі не мають значної відмінності, хоча у всіх групах жінок фосфор підвищений ( $P > 0,05$ ). Навіть незначні відхилення даного показника також вказують на можливі зміни мінералізації кісток. Вміст магнію на 16-24 тижнів вагітності підвищується. На кінець вагітності його кількість знижувалась (1,25 ммоль/л), однак лишалася достатньо високою у порівнянні з контролем - 0,85 ммоль/л ( $P < 0,05$ ). Збільшення вмісту магнію у крові вагітних та породіль з артеріальною гіпотонією можна розцінювати як компенсаторно-адаптивний фактор, як попередження розвитку ускладнень під час пологів [13].

Актуальним є вивчення вмісту у сироватці крові таких мікроелементів, як мідь, марганець, цинк, кобальт, оскільки їх кількісний вміст має неабияке значення у правильному розвитку всіх органів та систем майбутньої дитини, а також у закладці, формуванні та мінералізації зубів у дітей, й у наступному розвитку в них різної зубної патології, зокрема карієсу зубів [14]. Вивчення вмісту мікроелементів показало зниження їх кількості у сироватці крові обох груп

вагітних з артеріальною гіпотонією у порівнянні з таким у жінок з нормальним артеріальним тиском ( $P < 0,05$ ) (табл. 2). Так, кількість міді та марганцю у 16-24 тижні вагітності майже дорівнює такому у контролі; в останні тижні вагітності значно знижуються показники кількості міді з 30,1 до 17,5 мкмоль/л ( $P < 0,001$ ). Кількість цинку та кобальту поступово знижується з наростанням терміну вагітності ( $P < 0,05$ ). Ці зміни можна трактувати не тільки як наслідок вагітності, але і як наслідок змін, які відбуваються в організмі жінки при артеріальній гіпотонії, а саме: гормональні та судинні порушення, хронічне кисневе голодування, плацентарна недостатність, що розвивається [15, 1,4]. Достатньо важливим є вивчення білкового обміну, оскільки він тісно пов'язаний з мінеральним обміном. На основі аналізу результатів білкового обміну констатували, що у вагітних з АГ спостерігаються відмінності у протеїнограмі від такої у вагітних з нормотонією, а саме: збільшення загального білка ( $P < 0,05$ ), зростання кількості альбумінів ( $P < 0,05$ ), зниження  $\alpha_1$ -глобулінів ( $P < 0,001$ ), зниження  $\gamma$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ), збільшення  $\alpha_2$ -глобулінів ( $P < 0,05$ ) та  $\rho$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ). Зниження фракції  $\gamma$ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є фактором ризику зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ.

Таблиця 2. Вміст Cu, Mn, Zn, Co у сироватці крові вагітних з гіпотонією та нормотонією (у мкмоль/л)

Показник		Вагітні з артеріальною гіпотонією				Контрольна група		Статистичні показники			
		1 група		2 група		16-24 (5)	32-40 (6)	P1-5	PГ-5	PЗ-5	PД-6
		16-24 (1)	32-40 (2)	16-24 (3)	32-40 (4)						
Мідь (Cu)	M	30,1	17,5	29,9	16,0	28,4 0,44	33,2 0,27	<0,05	<0,01	>0,05	<0,01
	m	0,35	0,49	0,41	0,37						
Марганець (Mn)	M	2,4	2,0	2,4	2,1	2,5 0,05	3,1 0,04	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
	m	0,04	0,02	0,03	0,02						
цинк (Zn)	M	14,6	11,8	14,2	11,3	16,0 0,27	12,6 0,23	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
	m	0,23	0,26	0,33	0,25						
Кобальт (Co)	M	0,57	0,39	0,60	0,40	0,73 0,02	0,60 0,02	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
	m	0,02	0,01	0,02	0,01						

Примітки: 1 група - вагітні з гіпотонією, що існувала до вагітності;

2 група - вагітні з гіпотонією, що розвинулась під час вагітності (токсикоз).

В обстежених нами дітей, які народжені від матерів з АГ та нормотонією, були виявлені деякі особливості. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, що народжені від матерів з артеріальною гіпотонією, складає 95,7 %, в той час як у дітей, що народжені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності, цей показник складає 72,7 % ( $P < 0,001$ ). Частота карієсу в 3-річних дітей досліджуваної групи була більше ніж у 1,5 рази вища, ніж у контрольній групі. У вікових групах 6, 9 та 12 років відмінності між показниками менш виражені, однак у всіх вікових групах показники поширення карієсу зубів були більше 90 % (в контролі - 75 %).

Проведені дослідження показали, що зміна показників мінерального та білкового обміну на тлі АГ у вагітних має негативний вплив на розвиток зубо-щелепної системи дитини, з формуванням менш резистентних до карієсу зубних тканин, що є підвищеним фактором ризику ураження зубів карієсом.

**ВИСНОВКИ.** 1. На тлі артеріальної гіпотонії у вагітних спостерігається суттєве збільшення у сироватці крові калію та кальцію, незначне збільшення магнію, достатньо помітне зниження натрію та незначне - фосфору. Одночасно у вагітних з АГ спостерігалось зниження показників мікроелементів (мідь, марганець, цинк, кобальт). Підвищений рівень кальцію в крові вагітних з АГ можна розглядати як ризик розвитку остеопорозу у післяродовому періоді.

2. Дослідження протеїнограми у вагітних з АГ показало підвищення рівня загального білка ( $P < 0,05$ ), зростання кількості альбумінів ( $P < 0,05$ ), зниження  $\alpha_1$ -глобулінів ( $P < 0,001$ ), зниження  $\gamma$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ), збільшення  $\alpha_2$ -глобулінів ( $P < 0,05$ ) та  $\rho$ -глобулінів ( $P > 0,05$ ). Зниження фракції  $\gamma$ -глобулінів на тлі підвищеної кількості загального білка є однією з ознак зниження імунних процесів в організмі вагітних з АГ.

3. Поширеність карієсу молочних та постійних зубів у дітей, народжених від матерів з АГ, складає 95,7 %, що є значно вище, ніж у дітей, народжених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (72,7%).

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Планується більш детальне вивчення гістогенезу тканин зуба з використанням сучасних методів дослідження, у тому числі лектиногістохімії тканин зуба у дітей від жінок з АГ та денситометрії кісткової тканини у вагітних з АГ.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Савельєва Г. М. Артеріальна гіпотензія / Г. М. Савельєва, В. І. Кулаков // Акушерство.- 2000. - Ч. 1. - medbib.in.ua
2. Апресова К. Г. Вагітність і артеріальна гіпотензія (патогенез, профілактика і лікування ускладнень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: 14.01.01 - «Акушерство та гінекологія» / К. Г. Апресова. - Київ, 2008. - 23 с.
3. Stoppler M. C. Low blood pressure during pregnancy / M. C. Stoppler. - MedicineNet.com
4. Пестрикова Т. Ю. Влияние артериальной гипотензии на течение беременности и исход родов / Т. Ю. Пестрикова, О. Л. Ильиных, Е. А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2012. - № 1. - С. 56.
5. Wolff F. Pregnancy-induced hypotonia. A prospective study of fetal development, labor and morbidity of newborn infants / F. Wolff, M. Bauer, A. Bolte // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - 1990. - Vol. 50 (11). - P. 842-847.
6. Mayhen T.M. Thinning of the intervacular tissue layers of the human placenta is an adaptive response to predict the origins of fetal hypoxia / T.M. Mayhen // Europ. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol. - 1998. - Vol. 81. - P.101-109.
7. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. - М. : Медицина, 1999. - 440 с.
8. Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study / Philip J Steer, Mark P Little, Tina Kold-Jensen [et al.] // BMJ. - 2004; 329 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38258.566262.7C>
9. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовські, М. Г. Домінчак ; пер. з польс. - Сопот, 1998. - 480 с.
10. Эйхардт К. «Ета» - беспламенный электротермический атомизатор для анализа микроэлементов в микролитровых объемах с помощью «AAS-3» / К. Эйхардт, Г. Фальк // Йенское обозрение. - 1983. - № 3. - С. 118-119.
11. Winnefeld K. Applikationsinformation / K. Winnefeld // Friedrisch-Schiller-Universitat. - Jena, 1984. - 24 s.
12. Мищенко В. П. О состоянии микроэлементов и показателей основных звеньев гемостаза в крови в первом триместре беременности / В. П. Мищенко // Рос. вестник педиатрии и перинатологии. - 1997. - № 6. - С. 55-57.
13. Сидорова И. С. Комплексная профилактика преэклампсии у беременных группы высокого риска с применением органических солей магния в сочетании с пиридоксином / И. С. Сидорова, А. Л. Унарян // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2013. - № 4. - С. 74-78.
14. Роль педіатра і стоматолога в профілактиці раннього карієсу молочних зубів у дітей / Н. І. Смоляр, Г. М. Солонько, І. С. Дубецька [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. - 2007. - № 1(29). - С. 93-96.
15. Тимошенко Л. В. Недоношування вагітності: причини та лікування / Л. В. Тимошенко, Афіфа Саварі // Пед. акуш. і гін. - 1993. - № 4. - С. 39-41.

Отримано 13.02.15