

## Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах у матерей и их новорожденных при угрозе прерывания беременности в анамнезе

В.В. Софронов<sup>1</sup>, А.В. Волошин<sup>2</sup>, Г.Ш. Скворцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>Институт физики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования России, Казань, Россия

## The content of chromium, manganese, copper and zinc in plasma and red blood cells in mothers and their newborns with a threatened pregnancy in the anamnesis

V.V. Sofronov<sup>1</sup>, A.V. Voloshyn<sup>2</sup>, G.Sh. Skvortsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Institute of Physics of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education of Kazan (Volga Federal University), Kazan, Russia

**Цель исследования.** Изучить изменения концентрации элементов, относящихся к переходным металлам — хром, марганец, медь, цинк — в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости, у рожениц и их новорожденных при наличии угрозы прерывания беременности в анамнезе.

**Характеристика детей и методы исследования.** Под наблюдением находились 97 пар доношенных новорожденных и их матерей. Основную (1-ю) группу составили 57 пар мать—ребенок с угрозой прерывания текущей беременности, контрольную (2-ю) группу — 40 условно здоровых пар мать—ребенок. Концентрацию химических элементов в плазме и эритроцитах крови определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Статистическая обработка данных состояла из двух этапов. Вначале определяли параметры с достоверным изменением концентрации элементов, при наличии угрозы прерывания беременности. Затем рассчитывали величины связей между всеми параметрами для каждого элемента.

**Результаты.** В организме рожениц, перенесших угрозу прерывания беременности, выявлено увеличение концентраций хрома, марганца и цинка по сравнению с таковыми у здоровых рожениц. Показано, что наиболее активное участие в компенсаторных механизмах сохранения беременности принимают цинк и хром. У новорожденных, родившихся от матерей с угрозой прерывания беременности, отмечено увеличение внутриклеточного марганца на фоне уменьшения его в плазме; кроме того, наблюдалось увеличение концентрации меди в плазме. Выявлено различие в работе мембраны эритроцитов у матерей и новорожденных в отношении меди.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, роженицы, угроза прерывания беременности, микроэлементы хром, марганец, цинк, медь, плазма крови, эритроциты, индекс клеточно-мембранной проницаемости.

**Для цитирования:** Софронов В.В., Волошин А.В., Скворцова Г.Ш. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах у матерей и их новорожденных при угрозе прерывания беременности в анамнезе. Рос вестн перинатол и педиатр 2020; 65:(4): 61–66. DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–4–61–66

**Objective.** To study the changes in concentration of transition metals — chrome, manganese, copper and zinc — in peripheral blood serum and erythrocytes of women in labor and their newborns with the history of threatened pregnancy. To study the cell-membrane permeability indices.

**Characteristics of children and research methods.** The authors selected 97 couples of the full-term newborns and their mothers. The test group (Group 1) included 57 couples with threatened pregnancy. The control group (Group 2) included 40 conditionally healthy couples of mother and child. The concentrations of chemical elements were determined in plasma and red blood cells by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). There were two stages of statistical processing. Initially, there were determined the parameters with a reliable change in the concentration of elements in women with threatened pregnancy. Then, the scientists calculated the relation values between all parameters for each element.

**Results.** We observed the increase in concentration of chrome, manganese and zinc in the women in labor with the threatened pregnancy as compared to healthy women in labor. At the same time, zinc and chrome take the most active part in compensatory mechanisms of preservation of pregnancy. We observed the increase in intracellular manganese against the background of its reduction in plasma in the newborns born from mothers with threatened pregnancy. At the same time, the authors found the difference in the functioning of the erythrocyte membrane in relation to copper in mothers and newborns.

**Key words:** newborns, women in labor, the threat of termination of pregnancy, trace elements chromium, manganese, zinc, copper, blood plasma, red blood cells, cell-membrane permeability index.

**For citation:** Sofronov V.V., Voloshyn A.V., Skvortsova G.Sh. The content of chromium, manganese, copper and zinc in plasma and red blood cells in mothers and their newborns with a threat of termination of pregnancy in the anamnesis. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics 2020; 65:(4): 61–66 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2020–65–4–61–66

© Коллектив авторов, 2020

Адрес для корреспонденции: Софронов Валерий Викторович — д.м.н., проф. кафедры профилактики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-1773-4794 e-mail: vvsofronov@mail.ru

420009 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Волошин Александр Викторович — доц. кафедры общей физики Института физики Казанского (Приволжского) федерального университета, ORCID: 0000-0002-7044-2782

Скворцова Галия Шакировна — доц. кафедры математического анализа Института механики и математики Казанского (Приволжского) федерального университета, ORCID: 0000-0002-1581-3843

420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Угроза прерывания беременности, отражающая неблагоприятное в состоянии здоровья женщины, — одна из предпосылок преждевременных родов, влияющих на уровень перинатальной смертности и заболеваемости [1]. Среди установленных социально-экономических, медико-биологических, акушерских факторов достаточно часто причина возникновения угрозы прерывания беременности остается невыявленной, что предопределяет поиск неустановленных патогенетических звеньев и механизмов, которые могут способствовать разработке способов прогнозирования и предотвращения преждевременных родов [1, 2]. В частности, это относится к изменениям элементного статуса роженицы [3–10].

**Цель исследования:** изучить изменения концентрации элементов, относящихся к переходным металлам — хром (Cr), марганец (Mn), медь (Cu), цинк (Zn), в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости у рожениц и их новорожденных при наличии угрозы прерывания беременности в анамнезе.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 97 пар доношенных новорожденных и их матерей. Основную группу (1-ю) составили 57 пар с угрозой прерывания текущей беременности, контрольную (2-ю) группу — 40 условно здоровых пар мать–ребенок. Указаны максимальные количества наблюдений для каждой группы, но, ввиду выпадения данных для некоторых параметров, количество в группах варьирует.

Образцы крови у детей брали при поступлении в отделение патологии новорожденных или в роддоме в первые 3 дня жизни с письменного согласия родителей. Анамнестические данные получены из выписок родильного дома.

Концентрацию химических элементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС) на оборудовании центра коллективного пользования Казанского федерального университета [11]. Используя полученные количественные значения концентрации элементов в плазме и эритроцитах периферической крови, вычисляли индекс мембранной проницаемости эритроцита как отношение концентрации элемента в эритроцитах к его концентрации в плазме.

Статистическую обработку полученных данных проводили в институте математики и механики Казанского федерального университета, в программной среде Excel. Проведено сравнение групповых средних количественных признаков для двух указанных групп по следующим элементам: хром, марганец, медь, цинк, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости. Для выбора критериев сравнения была проведена проверка всех массивов данных на нормальность распределения. По полученным результатам был сделан вывод об отсутствии нормальности распределений для боль-

шинства групп элементов. Поэтому для доказательства однородности выборок был использован непараметрический метод Колмогорова–Смирнова. В качестве характеристики средних величин приведены значения медиан. Этот статистический критерий подтверждает гипотезу о равенстве распределений, если достигнутые уровни значимости ( $p$ ) более 5%, т.е.  $p > 0,05$ . В противном случае гипотеза отвергается.

Полученные результаты дают информацию об общем изменении концентрации элементов при угрозе прерывания беременности, однако рассмотрение непосредственно изменения связей между параметрами для каждого элемента даст более подробную информацию о происходящих при этом процессах. Расчет сил связей проводился отдельно для каждого элемента внутри группы. При построении корреляционных плеяд (рис. 1–4) очень сильная корреляция

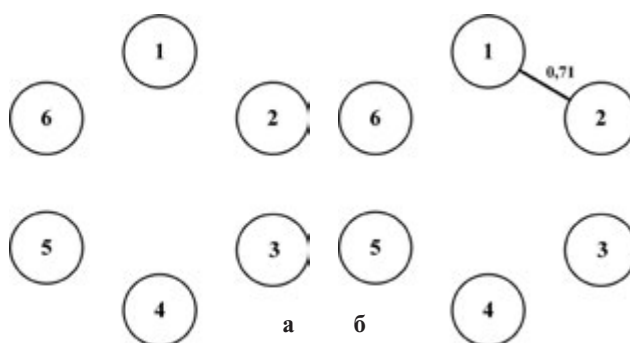


Рис. 1. Корреляционные плеяды антенатального анамнеза для хрома.

а — 2-я группа (контроль), б — 1-я группа.

Здесь и на рис. 2–4: 1 — плазма (мать); 2 — эритроциты (мать); 3 — индекс клеточно-мембранной проницаемости (мать); 4 — плазма (ребенок); 5 — эритроциты (ребенок); 6 — индекс клеточно-мембранной проницаемости (ребенок).

Fig. 1. Correlative pleiades antenatal history for chromium.

а — group 2 (control), б — group 1.

Here and in fig. 2–4: 1 — plasma (mother); 2 — red blood cells (mother); 3 — cell-membrane permeability index (mother); 4 — plasma (child); 5 — red blood cells (child); 6 — cell membrane permeability index (child).

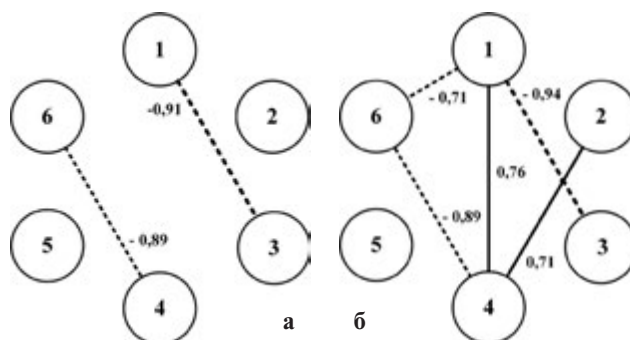


Рис. 2. Корреляционные плеяды антенатального анамнеза для марганца.

а — 2-я группа (контроль), б — 1-я группа.

Fig. 2. Correlative pleiades antenatal history for manganese.

а — group 2 (control), б — group 1.

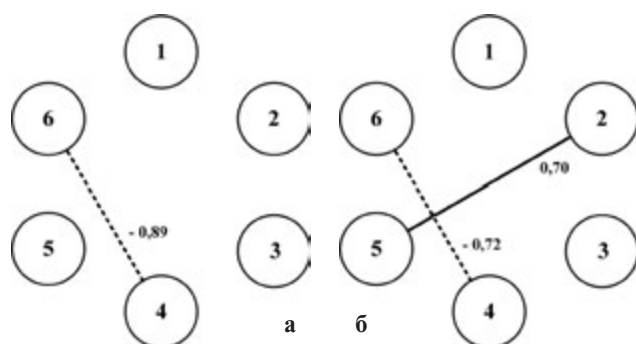


Рис. 3. Корреляционные плеяды антенатального анамнеза для меди.

а – 2-я группа (контроль), б – 1-я группа.

Fig. 3. Correlative pleiades antenatal history for copper.

а – group 2 (control), б – group 1.

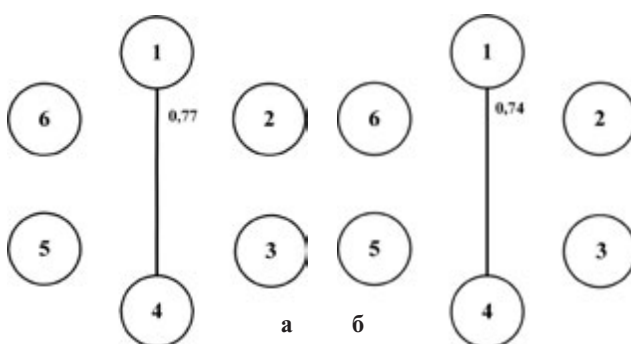


Рис. 4. Корреляционные плеяды антенатального анамнеза для цинка.

а – 2-я группа (контроль), б – 1-я группа.

Fig. 4. Correlative pleiades antenatal history for zinc.

а – group 2 (control), б – group 1.

Таблица 1. Результаты сравнения распределения признаков элемента хром

Table 1. The results of the comparison of the distribution of signs of the element chromium

Элемент хром, мкг/л	Группирующий признак		$P_{1-2}$
	1	2	
Мать			
Плазма	137	117	<0,025
Эритроциты	416	303	<0,005
ИКМП	2,35	2,23	>0,10
Ребенок			
Плазма	137	133	>0,10
Эритроциты	410	355	>0,10
ИКМП	2,79	2,28	>0,10

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: ИКМП – индекс клеточно-мембранной проницаемости.

Таблица 2. Результаты сравнения распределения признаков элемента марганец

Table 2. The results of the comparison of the distribution of signs of the element manganese

Элемент марганец, мкг/л	Группирующий признак		$P_{1-2}$
	1	2	
Мать			
Плазма	4,65	2,98	<0,025
Эритроциты	46,8	50,5	>0,10
ИКМП	10,6	14,6	<0,10
Ребенок			
Плазма	6,93	8,44	<0,005
Эритроциты	82,1	68,3	<0,005
ИКМП	12,3	7,74	<0,005

Таблица 3. Результаты сравнения распределения признаков элемента медь

Table 3. The results of the comparison of the distribution of signs of the element copper

Элемент медь, мкг/л	Группирующий признак		$P_{1-2}$
	1	2	
Мать			
Плазма	1557	1502	>0,10
Эритроциты	504	495	>0,10
ИКМП	0,326	0,270	>0,10
Ребенок			
Плазма	316	277	>0,10
Эритроциты	677	580	<0,01
ИКМП	2,05	2,24	>0,10

Таблица 4. Результаты сравнения распределения признаков элемента цинк

Table 4. The results of the comparison of the distribution of signs of the element zinc

Элемент цинк, мкг/л	Группирующий признак		$p_{1-2}$
	1	2	
Мать			
Плазма	449	342	<0,001
Эритроциты	9390	7254	<0,005
ИКМП	23,1	25,5	<0,05
Ребенок			
Плазма	493	546	>0,10
Эритроциты	1562	1812	>0,10
ИКМП	3,05	3,06	>0,10

параметров соответствует значению в пределах от 1 до 0,9 (толстая линия), сильная – от 0,7 до 0,89 (тонкая линия). Для отрицательных связей использовали тип линий прерывистый, для положительных – сплошной. На рис. 1–4 приведены корреляционные плеяды антенатального анамнеза.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1–4 представлены результаты сравнения распределений количественных признаков для химических элементов с соответствующими уровнями значимости выбранных критериев. В таблицах в столбцах «группа – 1, 2» приводятся количественные значения элемента (медианы).

Как видно из табл. 1, приведенные статистические критерии для хрома в плазме и эритроцитах матери имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений отвергаются, количество хрома в плазме и эритроцитах матери достоверно увеличивается при угрозе прерывания беременности. При этом уровень хрома в плазме и эритроцитах новорожденного, а также индексы мембранной проницаемости матери и новорожденного достоверно не отличаются. Это свидетельствует о неизменности обменных процессов с участием данного элемента у новорожденного.

На рис. 1 представлены корреляционные плеяды антенатального анамнеза для элемента хром. Корреляционный анализ данных 2-й группы установил отсутствие сильных и очень сильных связей. В 1-й группе возникла сильная связь между параметрами 1–2. Появление сильной связи 1–2 может свидетельствовать о необходимости дополнительного количества элемента для участия в адаптационных процессах у матери в случае угрозы прерывания беременности, поскольку хром нормализует метаболизм сахаров и оказывает иммуномодулирующее действие [6]. Возможно, поступление хрома в кровь осуществляется за счет депо: почки, печень [3]. Однако повышение уровня хрома для ребенка нежелательно, так как хром накапливается в тканях головного мозга, что может вызвать отклонение в его развитии [7].

Приведенные в табл. 2 статистические критерии для марганца с параметрами плазма–мать и плазма/эритроциты/ИКМП–ребенок имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений отвергаются. В плазме матери при угрозе прерывания беременности количество марганца увеличивается. У новорожденного регистрируется усиление транспорта элемента в клетку при относительно низких содержаниях в плазме, что обеспечивает достоверно более высокое содержание внутриклеточного элемента по сравнению с таковым в контрольной группе. При этом уровень марганца в эритроцитах и индекс мембранной проницаемости матери достоверно не отличаются, что вместе с изменениями концентраций элемента в эритроцитах новорожденного свидетельствует о селективной передаче марганца от матери к плоду (новорожденному).

На рис. 2 приведены корреляционные плеяды антенатального анамнеза для элемента марганец. Корреляционный анализ во 2-й группе выявил очень сильную отрицательную связь 1–3 и сильную отрицательную связь 4–6. Эти связи возникают из-за необходимости поддержания постоянной концентрации элемента в клетке, поэтому увеличение его концентрации в плазме должно сопровождаться уменьшением индекса клеточно-мембранной проницаемости. При угрозе прерывания беременности связи 2-й группы остаются и возникают новые: положительные сильные связи 1–4, 2–4 и сильная отрицательная связь 1–6.

Такое изменение картины связей может свидетельствовать о включении механизма компенсации организмом матери потребности данного элемента у ребенка, на что прямо указывают сильная связь 4–1 и косвенно связи 2–4 и 1–6. Увеличение концентрации элемента в плазме матери может быть связано с поступлением элемента из митохондрий клеток [3] или из внешней среды (витаминно-минеральные комплексы).

Биологическая роль марганца в ЦНС связана с обеспечением нормальной структуры и стабильности мембран, поддержанием максимальной активности галактозилтрансферазы, участвующей в нормальном синтезе ганглиозидов; кроме того, марганец участвует в регуляции метаболизма биогенных аминов [7], поэтому увеличение его концентрации в клетке при угрозе прерывания беременности закономерно.

Приведенные в табл. 3 статистические критерии для меди в эритроцитах ребенка имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений отвергаются. Следовательно, при наличии угрозы прерывания текущей беременности происходит увеличение концентрации меди в эритроцитах новорожденного.

Стоит обратить внимание на различные индексы мембранной проницаемости матерей и новорожденных. У матерей медь выводится из эритроцитов, а у новорожденных, наоборот, накапливается. При этом в случае угрозы прерывания беременности накапливается достоверно больше элемента, чем при нормальной беременности. Это может быть связано с антиоксидантными и противомикробными свойствами меди [3].

На рис. 3 отражены корреляционные плеяды антенатального анамнеза для элемента медь. Корреляционный анализ 2-й группы установил одну сильную отрицательную 4–6 связь. Она возникает в силу необходимости поддержания постоянной концентрации элемента в клетке, поэтому увеличение концентрации элемента в плазме должно сопровождаться уменьшением индекса клеточно-мембранной проницаемости. В случае 1-й группы дополнительно возникает положительная сильная связь 2–5, что косвенно свидетельствует о включении механизма компенсации матерью потребности данного элемента у ребенка.

Достижение необходимого количества химического элемента внутри клеток очень важно для развития плода, для которого характерно явление «резервирования» эле-



ментов. Так, концентрация меди в мозге у плода и новорожденного выше, чем у взрослых. Это обусловлено ее ролью в синтезе фосфолипидов – структурных компонентов нервной ткани [7]. Поэтому в случае угрозы прерывания беременности на ранних сроках наблюдается дефицит меди в крови и волосах матерей [9, 10].

Приведенные в табл. 4 статистические критерии для цинка в плазме, эритроцитах и индекса клеточно-мембранной проницаемости матери имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений отвергаются. Из этого следует, что при наличии угрозы прерывания беременности концентрация цинка в плазме и эритроцитах матери возрастает. При этом индекс клеточно-мембранной проницаемости уменьшается, по-видимому, для сохранения нормальной концентрации элемента. Возможно, это связано с недостаточностью хорионического гонадотропина, поскольку связь последнего и концентрации цинка была показана ранее [12].

Все показатели у новорожденного в сравниваемых группах не отличаются. В сочетании с изменениями концентраций элемента в эритроцитах и плазме матери это может свидетельствовать об ограничении передачи цинка от матери плоду (новорожденному).

На рис. 4 приведены корреляционные плеяды антенатального анамнеза для цинка. Корреляционный анализ выявил для 2-й и 1-й групп наличие одной сильной связи 1–4. Такая стабильность связей свидетельствует, что цинк, независимо от наличия угрозы прерывания беременности, необходим для обеспечения вынашивания плода, так как от его концентрации зависит количество хорионического гонадотропина.

По данным авторов [7–10], в случае угрозы прерывания беременности концентрация цинка снижается относительно таковой при нормальной беременности, что приводит к возникновению малых аномалий развития у новорожденных. Однако в нашем исследовании зафиксировано достоверное увеличение содержания цинка в крови матерей, которое мы связываем с избыточным поступлением элемента извне. При этом для новорожденных наблюдается тенденция к снижению концентрации в случае угрозы прерывания беременности.

## Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что в организме рожениц, перенесших угрозу прерывания беременности, наблюдается увеличение концентраций хрома, марганца и цинка по сравнению с таковыми у здоровых рожениц. При этом наиболее активное участие в компенсаторных механизмах сохранения беременности принимают цинк и хром.

У новорожденных, родившихся от матерей с угрозой прерывания беременности в анамнезе, наблюдается увеличение количества внутриклеточного марганца на фоне уменьшения его содержания в плазме и увеличение уровня меди в плазме. Установлено, что для новорожденного при угрозе прерывания беременности наиболее показателен уровень марганца, который относится к важнейшим микроэлементам и служит компонентом множества ферментов.

Необходимо отметить различия в работе мембраны эритроцитов матерей и новорожденных в отношении меди: у матери транспорт меди в клетку блокируется, тогда как у ребенка, наоборот, усиливается.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. ВОЗ, преждевременные роды. Информационный бюллетень, ноябрь 2017 г. <http://www.whois.com/mediacentre/factsheets/fs363/ru/> [WHO Preterm birth Fact sheet Updated November 2017 (in Russ.)]
2. Преждевременные роды. Клинические рекомендации. Организации-разработчики: ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2013. [http://mzdrav.rk.gov.ru/file/prejdevremennye\\_rodredakt\\_091213.pdf](http://mzdrav.rk.gov.ru/file/prejdevremennye_rodredakt_091213.pdf) [Premature birth. Clinical guidelines. Developing Organizations: Academician V.I. Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Kulakov, Ministry of Health of the Russian Federation. (in Russ.)]
3. Радыш И.В., Скальный А.В., Нотова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Введение в элементологию: учебное пособие. Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2017; 183. [Radyshev I.V., Skalny A.V., Notova S.V., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. Introduction to elementology: study guide. Orenburg: Orenburg State university, 2017; 183. (in Russ.)]
4. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека 2013; 11: С. 3–12. [Agadzhanyan N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. An elemental portrait of a person: morbidity, demography and the problem of nation health management. *Ekologiya cheloveka* (Human Ecology) 2013; 11: 3–12. (in Russ.)]
5. Малышева Н.В., Малышева Н.В., Едиханова Ю.Ф., Лизурчик Л.В., Слободсков А.А. Курение как фактор возникновения дисэлементозов. Вестник Оренбургского государственного университета 2011; 15(134): 86–87. [Malysheva N.V., Edikhanova Y.F., Lizurchik L.V., Sloboodskov A.A. Smoking as a factor in the occurrence of dialementoses. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta* 2011; 15(134): 86–87. (in Russ.)]
6. Громова О.А., Торшин И.Ю., Серов В.Н., Гришина Т.Р., Тетруашвили Н.К. Хром, селен, молибден: значимость в нутрициальной поддержке беременности. Гинекология 2015; 17(6): 32–36. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Serov V.N., Grishina T.R., Tetruashvili N.K. Chromium, selenium, molybdenum: importance in the nutritional support of pregnancy. *Ginekologiya* (Gynecology) 2015; 17(6): 32–36. (in Russ.)]
7. Томилова И.К., Громова О.А., Гришина О.В. Макро- и микроэлементы в головном мозге плода и новорожденного в норме и патологии. Нейрохимия 2012; 1(29): 5–10. [Tomilova I.K., Gromova O.A., Grishina O.V. Macro- and microelements in the brain of the fetus and newborn in health and disease. *Nejrohimiya* (Neurochemistry) 2012; 1(29): 5–10. (in Russ.)]
8. Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К. Витамины и микроэлементы в профилактике малых пороков раз-

- вития. Акушерство и гинекология 2017; 8: 10–20. [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetruashvili N.K. Vitamins and trace elements in the prevention of small malformations. Akusherstvo i ginekologiya (Obstetrics and Gynecology) 2017; 8: 10–20. (in Russ.)]
9. Лещенко Я.А., Мыльникова И.В., Лисецкая Л.Г., Бельская Н.С. Содержание некоторых химических элементов в организме беременных женщин. Acta Biomedica Scientifica 2004; 2–1: 194–202. [Leshchenko Ya.A., Mylnikova I.V., Lisetskaya L.G., Belskaya N.S. The content of some chemical elements in the body of pregnant women. Acta Biomedica Scientifica 2004; 2–1: 194–202. (in Russ.)]
  10. Гжегоцкий М.Р., Суходольская Н.В. Влияние меди, цинка, кадмия и свинца на вероятность развития угрозы прерывания беременности у женщин. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа 2014; 1(31): 43–49. [Grzegotsky M.R., Sukhodolskaya N.V. The effect of copper, zinc, cadmium and lead on the likelihood of threatened abortion in women. Reproductive health. Vostochnaya Evropa (Eastern Europe) 2014; 1(31): 43–49. (in Russ.)]
  11. МУК 4.1.1482-03 «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой», 2003. <https://docplan.ru/Data2/1/4293754/4293754461.pdf> [Determination of chemical elements in biological fluids and drugs by inductively coupled plasma mass spectrometry: Methodical guidelines MUK 4.1.1482-03 (in Russ.)]
  12. Будко Е.В., Федоров Е.О., Ямпольский Л.М., Хабаров А.А. Корреляция между содержанием общего цинка и хорионического гонадотропина в крови беременных с риском невынашивания в первом триместре. Современная медицина: Актуальные вопросы (Новосибирск) 2016; 54–55: 171–181. [Budko E.V., Fedorov E.O., Yampolsky L.M., Khabarov A.A. The correlation between the content of total zinc and chorionic gonadotropin in the blood of pregnant women with the risk of miscarriage in the first trimester. Sovremennaya meditsina: Aktual'nye voprosy (Modern medicine: Current issues) (Novosibirsk) 2016; 54–55: 171–181. (in Russ.)]

Поступила: 15.05.19

Received on: 2019.05.15

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.