

С.В. Супрун, О.Н. Морозова, В.К. Козлов, О.А. Лебедько

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПРИ АНЕМИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.15

УДК 618.3-03-06:576.8.095.337/.338

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование женщин во время и вне беременности, проживающих в условиях Приамурья с низким содержанием I, Se, повышенным содержанием Mn, Fe, Zn и дисбалансом других микроэлементов в окружающей среде. У всех наблюдаемых женщин выявлены повышение Cu в сыворотке и снижение в форменных элементах крови. При анемиях независимо от уровня Fe отмечались снижение Co, Se в сыворотке и повышение Mn в клетках крови. Определены отличительные особенности микроэлементного статуса для железодефицитных анемий – это повышение Mn в сыворотке крови; для железонасыщенных анемий – повышение в сыворотке Li, в форменных элементах – Li и Co.

Ключевые слова: беременные женщины, микроэлементы, анемия.

A comprehensive clinical and laboratory research of women from the Amur region was carried out during and after their pregnancy. The environment in the Amur region is characterized by low level of I, Se, high content of Mn, Fe, Zn and an imbalance of other trace elements. Research showed an increased amount of Cu in serum and decreased amount of Cu in blood cells. In anemia, regardless of the level of Fe, there was a decrease in Co, Se in serum and an increase in Mn in blood cells. The distinctive features of microelement status for iron deficiency anemia – an increased Mn in blood serum; for iron-saturated anemia – increased Li in serum, increased Li and Co in blood cells were determined.

Keywords: pregnant women, trace elements, anemia.

Введение. Вследствие быстрого роста плода и плаценты в организме матери происходят многочисленные метаболические изменения, которые являются более выраженными, чем в любом другом периоде жизни женщины. Механизмы адаптивной перестройки при беременности закономерно касаются и микроэлементного гомеостаза. К наиболее «древнему» микроэлементозу относится дефицит железа [2], основная функция которого заключается в переносе кислорода и участии во многих окислительно-восстановительных процессах. Одним из следствий нарушения гомеостаза Fe является железодефицитная анемия (ЖДА). Около 41,8% беременных во всем мире страдают анемией, половина из которых носит железодефицитный характер [11]. Однако анемия – это проявление недостатка и дисбаланса многих микро- и макронутриентов в организме, других причин (генетических, биогеохимических и др.), влияющих на здоровье матери до беременности, течение беременности и полноценное вынашивание ребенка. Нарушения микроэлементного статуса во время беременности имеют долгосрочные последствия [1, 3, 4, 6-9]. Несмотря на

большое количество исследований по изучению патогенетических механизмов, диагностики и лечения анемий, многие вопросы остаются неясными [10], особенно группа состояний со сниженным гемоглобином при нормальных показателях железа.

Цель работы: оценить микроэлементный статус крови у беременных женщин Приамурья в зависимости от содержания железа на ранних сроках гестации для обоснования дополнительной коррекции дисбалансных нарушений.

Материалы и методы исследования. Работа основана на результатах комплексного клинико-лабораторного обследования 377 беременных женщин на ранних сроках гестации и 31 женщины репродуктивного возраста вне беременности, проживающих на территории Приамурья, в соответствии с действующими медико-экономическими стандартами [5] при наличии информированного согласия на проведение диагностических исследований.

В основу формирования групп были взяты показатели содержания Fe – одного из основных микроэлементов (по ферритину и сывороточному железу) и уровень гемоглобина (Hb), в состав которого входит данный элемент для переноса кислорода.

Сформированы 4 группы женщин: вне беременности ($n=31$), беременные группы сравнения с нормальным Hb ($n=177$), беременные со сниженным Hb без дефицита Fe ($n=102$) – железонасыщенная, сидероахрестическая анемия (САА), беременные со сниженным Hb и дефицитом Fe ($n=98$) – железодефицитная анемия (ЖДА).

Определение Hb, ферритина и сывороточного железа проводилось стандартными аппаратными методами. Микроэлементный статус пациенток оценивался методом атомно-абсорбционного анализа сыворотки и форменных элементов крови (Cu, Co, Mn, Se, Li) на спектрофотометре Hitachi Z900 с соблюдением пробоподготовки. Статистическая обработка и оценка полученных данных проводились с использованием программных средств пакета "Statistica" (версия 10), вычислением основных описательных характеристик, достоверности различий и корреляционных взаимосвязей в группах с точностью $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ полученных результатов обследования беременных женщин соответственно поставленной цели и дизайна исследования представлен в таблице.

Содержание меди (Cu) в сыворотке крови у женщин Приамурья вне беременности находилось в пределах принятой нормы ($11-24$ мкмоль/л), в форменных элементах с учетом статистических колебаний (норма $14-24$ мкмоль/л) – в 2-3 раза ниже. У беременных женщин группы сравнения содержание Cu в сыворотке соответствовало верхней границе нормы референтных значений ($23,49\pm 0,62$ мкмоль/л), но в сравнении с показателями женщин вне беременности ($16,43\pm 1,71$ мкмоль/л) результаты были достоверно выше ($p<0,001$). При анемических состояниях, как при САА ($26,27\pm 0,755$ мкмоль/л, $p<0,01$), так и при ЖДА ($27,12\pm 0,758$ мкмоль/л, $p<0,001$), содержание Cu в сыворотке

Хабаровский филиал ДНЦ ФПД – НИИ-ОМид: СУПРУН Стефания Викторовна – д.м.н., гл.н.с., evg-suprun@yandex.ru, orcid.org/0000-0001-6724-3654, МОРОЗОВА Ольга Николаевна – м.н.с., orcid.org/0000-0003-0355-6963, КОЗЛОВ Владимир Кириллович – чл.-корр. РАН, д.м.н., гл.н.с., orcid.org/0000-0001-9978-1043, ЛЕБЕДЬКО Ольга Антоновна – д.м.н., директор, зав. лаб., orcid.org/0000-0002-8855-7422.

**Содержание микроэлементов в крови женщин Приамурья
(с – сыворотка, фор.эл. – форменные элементы)**

Микро- элементы, (мкмоль/л)	Нормальное содержание Fe			Дефицит Fe
	вне беременности	беременные женщины		
	(n=31)	группа сравнения (n=177)	САА (n=102)	ЖДА (n=98)
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
Cu _c	16,43±1,71	23,49±0,62***	26,27±0,755**/°	27,12±0,758***/°
Cu _{фор.эл.}	6,78±0,57	6,67±0,288	7,40±0,483	6,56±0,287
Co _c	0,27±0,02	0,27±0,013	0,17±0,021***/°	0,13±0,018***/°
Co _{фор.эл.}	0,97±0,05	1,03±0,047	1,45±0,128***/°	1,12±0,091
Mn _c	0,26±0,02	0,30±0,018	0,37±0,045	0,43±0,073*/°
Mn _{фор.эл.}	1,14±0,08	1,12±0,05	1,57±0,142***/°	1,70±0,139***/°
Se _c	0,99±0,12	0,92±0,078	1,02±0,099	1,0±0,1
Se _{фор.эл.}	1,52±0,19	1,66±0,22	0,55±0,081***/°	0,51±0,066***/°
Li _c	0,17±0,06	0,22±0,038	0,47±0,099**/°	0,16±0,035
Li _{фор.эл.}	1,61±0,06	1,45±0,04	1,82±0,18**/°	1,52±0,068

Примечание. Различия показателей с группой вне беременности* и группой сравнения: ° - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001; ° - p<0,05; ° - p<0,01; ° - p<0,001.

крови также оставалось выше в 1,6-1,7 раза по сравнению с женщинами вне беременности. У женщин всех групп отмечалось снижение Cu в форменных элементах крови.

Содержание кобальта (Co), участвующего в гемопозе, в сыворотке крови у беременных в группе сравнения не отличалось от такового у женщин вне беременности. Достоверное снижение (p<0,001) выявилось при анемиях независимо от характера ферродинамики: при САА – 0,17±0,021 мкмоль/л (в 1,6 раза), при ЖДА – 0,13±0,018 мкмоль/л (в 2,1 раза). В форменных элементах крови отмечены тенденция к повышению уровня Co у беременных группы сравнения (1,03±0,047 мкмоль/л) и с ЖДА (1,12±0,091 мкмоль/л) и достоверное (p<0,001) повышение при САА (1,45±0,128 мкмоль/л) в 1,5 раза, что указывает на изменение соотношения между содержанием Co в сыворотке и форменных элементах непосредственно при анемиях, особенно при САА.

Необходимость определения марганца (Mn) в крови обусловлена несколькими причинами. Элемент стимулирует процессы гемопоза; является активатором или составляющей частью центров ряда ферментов, в том числе участвующих в каталитическом цикле радикального окисления; регион проживания обследуемых женщин характеризуется высоким содержанием Mn в окружающей среде (в воде, почве, растениях). В связи с этим следует ожидать повышенное содержание

данного элемента и в крови, что подтвердилось полученными результатами. Тенденция к повышению Mn в сыворотке отмечалась у обследованных беременных группы сравнения и при САА. При ЖДА отмечалось достоверное увеличение содержания микроэлемента до 0,43±0,073 мкмоль/л (p<0,05). В форменной части крови выявлено резкое повышение уровня Mn в 1,4-1,5 раза (p<0,001) как при САА (1,57±0,142 мкмоль/л), так и при ЖДА (1,70±0,139 мкмоль/л).

В ходе проведенных исследований было установлено, что во время беременности средние показатели содержания эссенциального микроэлемента селена (Se) в сыворотке крови во всех группах достоверно не отличались (0,92-1,02 мкмоль/л) и соответствовали показателям нижней границы нормы. Значимым является определение микроэлементов в форменных элементах крови. При исследовании выявлено достоверно низкое (p<0,001) содержание Se при САА (0,55±0,081 мкмоль/л) и ЖДА (0,51±0,066 мкмоль/л) непосредственно в клетках крови относительно групп сравнения вне (1,52±0,19 мкмоль/л) и во время (1,66±0,22 мкмоль/л) беременности.

Более четкое представление об обеспеченности Se беременных женщин дал анализ процентного соотношения в каждой группе. Отмечен дефицит селена в сыворотке крови у 65,9% женщин группы сравнения, в форменных элементах крови – у 33,3% чел. Недо-

статок Se в сыворотке крови при САА встречался у 51,4% беременных, при этом дефицит в форменных элементах возрос до 90,3% обследованных. Такая же тенденция сохранялась и при ЖДА, число беременных с дефицитом Se в сыворотке крови достигло 59,1%, в форменных элементах – 90,6%.

Учитывая функциональную характеристику лития (Li) в организме, логично оценить его статус у беременных женщин. Особенностью элемента крови у женщин в период гестации было достоверное повышение Li при САА в сыворотке – 0,47±0,099 мкмоль/л (p<0,01) и форменных элементах крови – 1,82±0,18 мкмоль/л (p<0,01). ЖДА сопровождалась неизменным статусом по сравнению с группой вне беременности и группой сравнения во время беременности.

Взаимосвязь микроэлементного статуса крови и показателей ферродинамики у беременных женщин подтверждалась проведенным корреляционным анализом. Выявлены разнонаправленные связи Hb, ферритина и изучаемых элементов в сыворотке (Cu, Co, Mn, Se, Li), форменных элементах (Co, Mn, Se, Li) при анемических состояниях.

Заключение. Полученные результаты обследования выявили своеобразие микроэлементного статуса крови беременных в условиях Приамурья. Так, отмечались повышение Cu в сыворотке и снижение в форменных элементах крови у женщин вне и во время беременности. Для анемий независимо от уровня Fe характерно: в сыворотке крови снижение Co, в форменных элементах снижение Se и повышение Mn. Отличительной особенностью САА стало повышение в сыворотке Li, в форменных элементах – Li и Co; ЖДА – повышение в сыворотке Mn.

Таким образом, проведенные исследования убедительно показали и подтвердили, что анемические состояния нельзя расценивать как нарушение метаболизма только железа, а дисбаланс других микроэлементов – как последовательные изменения. Проживание беременных женщин в условиях биогеохимической провинции с недостатком I, Se, избытком Mn, Fe и дисбалансом других элементов в окружающей среде способствовало развитию определенного микроэлементного статуса крови, подобного экологическим особенностям. Это позволяет отнести анемические состояния к полимикроэлементозам и обосновать коррекцию выявленных нарушений.

Литература

1. Громова О.А. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа, меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.К. Хаджидис. <https://medi.ru/info/5757/-2010>

Gromova O.A. Analysis of molecular mechanisms of influence of iron, copper, manganese in the pathogenesis of iron deficiency anemia / O.A. Gromova, I. Yu. Torshin, A.K. Hadzhidis. <https://medi.ru/info/5757/-2010>

2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

Microelementosis of a person: etiology, classification, organopathology / A. P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, M. A. Rish, L. S. Struchkova. – M.: Medicine, 1991. – 496 p.

3. Berti C. Micronutrients in pregnancy: Current

knowledge and unresolved questions / C. Berti, H.K. Biesalski, R. Gärtner // Clin. Nutr. – 2011. – №30. – P.689-701.

4. Spencer Briohny H. Essentiality of Trace Element Micronutrition in Human Pregnancy: A Systematic Review / Briohny H Spencer, Jessica J Vanderlelie, Anthony V Perkins // Journal of Pregnancy and Child Health. – 2015. – 2:3. DOI: 10.4172/2376-127X.1000157.

5. Daily oral iron supplementation during pregnancy / J.P. Peña-Rosas, L.M. De-Regil, M.N. Garcia-Casal, T. Dowswell // Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 22;(7):CD004736. doi: 10.1002/14651858.CD004736.pub5.

6. Darn-ton-Hill I. Micronutrients in Pregnancy in Low and Middle Income Countries / I. Darn-ton-Hill, C.M. Uzonna // Nutrients. – 2015. – Vol. 7. – P. 1744–1768

7. Varsi Kristin. Maternal selenium status during pregnancy and clinical outcome in the infant / Kristin Varsi, Björn Bolann, Anne-Lise Bjørke-Monsen // Journal of Trace Elements

in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 4.

8. Maternal BMI during Pregnancy: Effect on trace elements Status and Pregnancy Outcomes / Emmanuel I Ugwuja, Emmanuel I Akubugwo, Onyechi Obidoa, Ama U Ibiom // International Journal of Health Research. – June 2010; 3(2): 71-78

9. Aschner Michael. Manganese-induced neurotoxicity: Lessons from worms to human neonates / Michael Aschner // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 10.

10. Trace elements and cell membranes at pregnancy / S.V. Suprun, G.P. Evseeva, T.N. Larina, O.S. Kudryashova // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017; 41(1): 21

11. WHO. Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2017

12. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October, 2013.

В.М. Николаев, С.И. Софронова, Л.Д. Олесова,
С.Д. Ефремова, А.С. Гольдерова, Ф.В. Винокурова,
Е.Д. Охлопкова, Л.И. Константинова, А.И. Яковлева,
А.В. Ефремова, Е.К. Румянцев, К.М. Степанов,
А.А. Григорьева, Н.К. Чирикова, А.С. Попова, С.А. Федорова

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИЕЗЖИХ ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.16

УДК 618.3-03-06:576.8.095.337/338

Проведено исследование перекисного окисления липидов в организме приезжих и коренных жителей Якутии. Полученные нами данные свидетельствуют об удлинении фазы адаптации в современных социально-экономических условиях жизни населения Якутии по сравнению с научными исследованиями предыдущих десятилетий. Вероятно, адаптация к суровым условиям Севера связана с активацией антиоксидант-респонсивного элемента, который индуцирует экспрессию белков, отвечающих за поддержание внутреннего гомеостаза.

Ключевые слова: адаптация, ТБК-активные продукты, суммарное содержание низкомолекулярных антиоксидантов, аскорбиновая кислота, каталаза, Nrf2, антиоксидант-респонсивный элемент.

Lipid peroxidation of native people and non-native residents in Yakutia was compared. The obtained data clearly indicate existence of lengthening of the adaptation phase under modern socio-economic conditions of life of the population of Yakutia compared to similar studies of the several decades before. It is likely that adaptation to the harsh conditions of the North is associated with the activation of an antioxidant-responsive element that induces the expression of proteins responsible for maintaining internal homeostasis.

Keywords: adaptation, TBA-active products, total content of low molecular weight antioxidants, ascorbic acid, catalase, Nrf2, antioxidant-responsive element.

ЯНЦ КМП:НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович – к.б.н., гл.н.с. – руководитель отдела, Nikolaev1126@mail.ru, СОФРОНОВА Саргылана Ивановна – к.м.н., гл.н.с. – руковод. отдела, ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна – к.б.н., в.н.с., ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна – м.н.с., ВИНУКUROVA Фекла Васильевна – н.с., ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна – к.б.н., в.н.с., КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна – н.с., ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна – н.с., ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна – к.б.н., PhD, с.н.с., РУМЯНЦЕВ Егор Константинович – м.н.с., СТЕПАНОВ Константин Максимович – д.с.-х.н., с.н.с., проф. ЯГСХА, ГРИГОРЬЕВА Анастасия Анатольевна – н.с., ЧИРИКОВА Надежда Константиновна – д.фарм.н., в.н.с. Ин-та естеств. наук СВФУ им. М.К. Аммосова, ГОЛЬДЕРОВА Айталина Семеновна – д.м.н., проф., МИ СВФУ, ПОПОВА Александра Семеновна – PhD, с.н.с. ИЕН СВФУ, ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна – д.б.н., в.н.с. ИЕН СВФУ.

Введение. Современная геополитическая стратегия государства направлена на освоение и развитие северных регионов страны, поэтому одной из важнейших задач медицины в настоящее время является сохранение здоровья и трудоспособности населения в экстремальных условиях Севера (Арктики и Субарктики). В этой связи пристальное внимание уделено исследованиям и мероприятиям, направленным на формирование качества жизни населения в современных условиях глобализации и увеличения мобильности населения.

В качестве интегрального критерия здоровья все чаще рассматривают адаптационные возможности организма, которые отражают степень его

динамического равновесия со средой. Именно адаптация напрямую связана с тем фоном, который, в конечном счете, определяет риск развития заболеваний, а значит и уровень здоровья. Следовательно, подход к количественной оценке адаптационных возможностей организма может представлять ключевой момент, от которого зависит градуальная оценка здоровья.

Республика Саха (Якутия), с присущим ей комплексом климатогеографических условий, относится к районам Крайнего Севера, что обуславливает воздействие на организм человека целого ряда неблагоприятных для здоровья факторов.

По результатам научных исследований предыдущих лет установлено, что