

## ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Садовничук М.Д., Скоробогатова А.С.

Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси  
ул. Академическая 27, г. Минск, 220072, Беларусь; e-mail: mariasadovnichuk@gmail.com  
Поступила в редакцию: 15.07.2021

**Аннотация.** В современном мире особое место приобретают исследования, направленные на улучшение качества жизни населения, что определяет потребность в поиске новых эффективных способов диагностики и лечения патологий человека, основывающихся на принципах персонализированной медицины. В норме в организме поддерживается оптимальный микроэлементный баланс, который обеспечивает нормальный обмен веществ. Дисбаланс поступления и усвоения нутриентов закономерно ведет к нарушениям минерального обмена и появлению болезней. Поэтому, выявление и оценка сдвигов в обмене макро- и микроэлементов с последующей их коррекцией являются перспективным направлением современной диагностики. В работе методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой проведен анализ 29 образцов крови женщин различных возрастных групп. Анализ полученных данных показал статистически достоверное увеличение уровня железа, калия, магния, фосфора и селена у женщин старше 35 лет, которое может быть связано с физиологическими особенностями старения и замедления метаболических процессов с возрастом.

**Ключевые слова:** периферическая кровь, макро-, микроэлементы, дисбаланс, элементный анализ.

### ВВЕДЕНИЕ

Большая роль в поддержании здоровья индивидов и регуляции физиологической деятельности организма принадлежит микро- и макроэлементам. В виду того, что многие химические элементы относятся к типу нутриентов и участвуют во всех в процессах, протекающих в организме человека, необходимо их постоянное поступление с продуктами питания и водой [4]. В связи с уникальностью воздействия каждого элемента на биологические функции организма, дисбаланс макро- и микроэлементов является сокрытой, но часто встречающейся причиной развития различных патологий.

Нарушения состояния здоровья, вызванные микроэлементным дисбалансом - микроэлементозы являются весьма распространенным патологическим состоянием [2,5]. На сегодняшний день перед исследователями остро стоит проблема поиска референтных значений содержания элементов в организме человека, поскольку не только пол, возраст и состояние здоровья влияет на их содержание в организме, но также биогеохимические провинции проживания индивидов формируют эндемические гипо- и гиперэлементозы [2].

Недостаточность физиологических представлений и несовершенные методы определения содержания в средах ограничивают изучение роли микроэлементов в функционировании организма, что, в свою очередь, затрудняет определение референтных значений содержания микро- и макроэлементов в различных субстратах организма [4].

Важным для определения элементного статуса организма является выбор субстрата для проведения исследований. Анализ элементного состава крови и ее компонентов отражает их текущий обменный статус, так как кровь является основной транспортной средой, в которой вещество находится с момента резорбции из желудочно-кишечного тракта до его аккумуляции или экскреции из организма [2]. Информация, полученная с помощью анализа крови, показывает обменные процессы между различными органами или метаболически активными отделами организма. Анализ крови на элементы обладает рядом преимуществ: например, при использовании цельной крови для анализа можно ограничиться взятием капиллярной крови (уменьшение инвазивности пробоотбора, преимущество при скрининговых исследованиях), в связи с высокой концентрацией химических элементов [3]. Образцы сыворотки крови давно используются для идентификации биомаркеров, связанных с различными заболеваниями, а также для клинической диагностики. Цельная кровь и сыворотка охотно используются для анализа на микроэлементы. Как правило, для измерения выбираются нутриенты в зависимости от их отношения к биологическим процессам [1].

Целью настоящего исследования является оценка элементного статуса крови женщин в зависимости от возраста методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовалась донорская кровь в консерванте гепарин. Общее количество женщин в группе наблюдения составляет 29 человек, из них младше 35 лет – 10, старше 35 лет – 19. Выбор порогового значения возраста обусловлен особенностями женского организма, в частности физиологическими изменениями, наступающие в предклиматический период. Данная периодизация также основывается на комплексе признаков: учитываются размеры тела, масса, окостенение скелета, развитие желез внутренней секреции и т.п.

Таблица 1. Пробоподготовка образцов

Кол-во образца, мл	HNO <sub>3</sub> (65%), мл	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (30%), мл
0,9	4,8	1,2
0,7	3,7	0,9
0,5	2,5	0,65
0,35	1,85	0,45
0,25	1,3	0,45

Таблица 2. Микроволновая программа для прибора Milestone Ethos-E

Шаг	Время	Температура	Мощность
1	2 минуты	85°C	До 1000 Вт
2	4 минуты	135°C	До 1000 Вт
3	5 минут	230°C	До 1000 Вт
4	15 минут	230°C	До 1000 Вт

Для подготовки образцов к дальнейшим исследованиям использовался разработанный протокол фирмы Milestone (Италия): DG-CL- 03 «Кровь» по микроволновой пробоподготовке периферической крови человека.

Был проведен ряд экспериментов по подбору соотношения количества образца, концентрированной азотной кислоты и перекиси водорода, а также физических условий и времени проведения процесса минерализации для дальнейшего измерения концентраций микроэлементов методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой. Экспериментально установлено, что максимальный объем, необходимый для проведения процесса пробоподготовки, составляет 1,5 мл, а минимальный – 0,5 мл (табл. 1).

Анализ элементного состава эритроцитов и плазмы выполнен методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на приборе ICPE-9000 (Shimadzu, Япония).

Калибровочные графики построены с использованием стандартных растворов ГСО и фирмы «Merck». Информация о выбранных для анализа линиях эмиссии анализируемых растворов, наиболее оптимальных с точки зрения интенсивности и свободы от спектральных наложений, а также данные о приготовленных стандартах и условиях работы спектрометра вносятся в компьютерную программу прибора.

Построение калибровочных графиков, расчет концентрации анализируемых образцов, оценка статистических параметров измерения производилась автоматически программным обеспечением “ICPE Solution”.

Для каждой группы согласно стандартным статистическим формулам, были рассчитаны среднее значение, а также стандартная ошибка (пакет Statistica 10).

Статистический анализ включал определение типа распределения количественных признаков с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие нормальное распределение, выражали в виде среднего арифметического и ошибки среднего арифметического ( $\bar{X} \pm Sx$ ), анализировали с использованием параметрического критерия ANOVA (однофакторный дисперсионный анализ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки уровня содержания микро- и макроэлементов в крови женщин в зависимости от возраста было исследовано 29 образцов, из них старше 35 лет n=19, младше 35 лет n=10. Полученные средние значения содержания изучаемых элементов в группе обследуемых женщин в зависимости от возраста представлены в таблице 3.

Таблица 3. Средние значения содержания элементов в цельной крови женщин в зависимости от возраста (\* - p&lt;0,05)

Исследуемый элемент	<35, мг/л	>35, мг/л
Ca	114,51 ± 35,64	105,68 ± 12,3
Fe	538,88 ± 43,83*	740,12 ± 100,93*
K	1356,96 ± 115,88*	2053,94 ± 381,31*
Mg	43,2 ± 7,64*	53,86 ± 10,36*
Na	2048,26 ± 226,57	1930,29 ± 287,63
P	405,47 ± 25,83*	664,85 ± 99,91*
Zn	23,73 ± 1,08	14,71 ± 5,01
Se	1,59 ± 0,73*	2,63 ± 1,08*

Таблица 4. Интервалы содержания элементов в цельной крови женщин в зависимости от возраста

Интервалы содержания исследуемых элементов	<35	>35
	min-max, мг/л	min-max, мг/л
Ca	93,96 – 211,97	91,63 – 129,95
Fe	464,41 – 602,16	588,09 – 924,63
K	1155,96 – 1493,96	1325,28 – 2907,17
Mg	36,05 – 59,77	37,26 – 80,71
Na	1730,56 – 2495,05	849,35 – 2807,21
P	365,37 – 447,51	347,06 – 841,33
Zn	22,3-25,29	9,82 – 29,87
Se	0,69 – 2,78	0,96 – 6,21

По данным проведенного анализа нами были определены следующие интервалы содержания элементов в цельной крови женщин в зависимости от возраста (табл. 4).

Статистически достоверные различия были обнаружены в группах сравнения по следующим элементам: железо, калий, магний, фосфор, селен.

У женщин старшей возрастной группы (>35 лет) обнаружен статистически значимое увеличения содержания железа ( $p=0,00013$ ) по сравнению с женщинами в возрасте до 35. Вероятно, это связано с физиологическими особенностями менструальных циклов и их зависимостью от возраста женщины. Наступления климактерических изменений организма начинается после 40 лет, что влияет на уровень экскреции и потребления железа. Также, обнаруженное различие в уровне данного элемента может быть связано со стилем жизни: молодые женщины уделяют больше внимания физическим упражнениям, в результате чего в крови увеличивается уровень тестостерона, который является антагонистом эстрогена, и влияет на метаболизм железа [2].

Повышенное содержания калия в крови женщин старше 35 лет по отношению к женщинам младше 35 ( $p=0,0006$ ) может быть связано с разницей в скорости обменных процессов. Калий из организма преимущественно выводится с потом и мочой, а у женщин более младшего возраста наблюдается более высокий уровень метаболических процессов организма. Также, на увеличение уровня калия у женщин старше 35 влияет прием сердечных препаратов для поддержания стабильности артериального давления [7].

Обнаружено, что содержание магния в цельной крови женщин младше 35 достоверно снижено ( $p=0,035$ ) по сравнению с женщинами старшей группы. Это может быть связано с повышенным потреблением магния клетками в период увеличения физических нагрузок, а также физиологических процессов, требующих высокого содержания этого элемента в клетках (роста, стресс, активный репродуктивный период) [6].

Обнаруженное увеличение содержания фосфора в крови женщин старше 35 по сравнению с более молодой группой ( $p=0,0001$ ) может быть связано с замедление обменных процессов в костной ткани и последующим депонированием данного макроэлемента [6].

Нами показано, что в крови женщин старше 35 лет наблюдается больший размах содержания ионов селена, чем в крови женщин группы сравнения. При этом обнаружено, что среднее содержание селена в крови женщин младше 35 достоверно ниже, чем в крови женщин старше 35 ( $p=0,0071$ ). Вероятнее всего наблюдаемые различия связаны с гормональными особенностями женского организма: селен необходим формирующемуся организму для укрепления иммунитета, а также нормального образования гормонов щитовидной железы, следовательно, в более молодом возрасте наблюдается повышенное потребление данного микроэлемента [8].

#### Метаболические связи элементов цельной крови в зависимости от возраста доноров.

Для расширения диагностических возможностей элементного состава организма введены дополнительные коэффициенты, которые рассчитываются по величине соотношения связей химических элементов. Эти коэффициенты (табл. 5) рассматриваются как вспомогательная информация для изучения влияния различных факторов окружающей среды, а также текущих заболеваний на организм, а также их влияния друг на друга [3].

Таблица 5. Коэффициент соотношения химических элементов Ca/P и Ca/K в зависимости от возраста

Показатель	Возрастная категория	Полученное значение
Ca/P	<35	0,28
	>35	0,15
Ca/K	<35	0,08
	>35	0,0052

Коэффициент Са/Р рассматривается в качестве показателя активности энергетических процессов организма. Увеличение данного соотношения расценивают как недостаточность энергетического обеспечения метаболизма кальция. Известно, что кальций и фосфор взаимно дополняют друг друга в минерализации новообразуемой костной ткани, значимыми в этом процессе являются не только наличие дефицита фосфора, но и нарушение оптимального соотношения его с кальцием. Избыток кальция в сочетании с относительной недостаточностью фосфора приводит к образованию нерастворимого и неусваиваемого фосфорно-кальциевого комплекса [2].

Увеличение коэффициента Са/Р у женщин младше 35 лет по отношению к женщинам старше 35 лет, вероятнее всего, связано с особенностями обмена фосфора в организме (замедление обменных процессов и депонирование в костной ткани), в связи с чем при статистически не различающемся среднем значении кальция в крови женщин двух возрастных групп, мы получаем в группе >35 снижение коэффициента Са/Р за счет увеличения содержания фосфора в крови.

Коэффициент Са/К используется для оценки активности кальцийрегулирующих гормонов. Известно, что калий является важнейшим внутриклеточным макроэлементом и относится к «биоэлементам остеотропного действия», роль которого заключается в опосредованном участии в процессах метаболизма костной ткани, главным образом, обмене кальция. Увеличенные его значения, по мнению ряда исследователей, указывают на нарушение гормональной активности эндокринных желез, регулирующих обмен кальция [2].

Снижение значения коэффициента Са/К у женщин старше 35 лет связано с увеличением количества калия в крови, что указывает на снижение интенсивности метаболических процессов в организме.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнение возрастных групп женщин показало статистически достоверное увеличение уровня железа, калия, магния, фосфора и серы у женщин старше 35 лет. Обнаруженные колебания содержания эссенциальных микро- и макроэлементов в организме женщин в зависимости от возраста, вероятно, в первую очередь связаны с физиологическими особенностями старения и замедления метаболических процессов с возрастом.

Таким образом, полученные нами данные можно использовать при дальнейшем изучении метаболизма макро- и микроэлементов в зависимости от возрастной принадлежности для выявления дисбаланса нутриентов. Также, полученная информация может использоваться для разработки показателей нормального содержания эссенциальных микро- и макроэлементов у жителей г. Минска при проведении элементной оценки состояния организма.

Раннее обнаружение сдвигов в обмене минеральных элементов с последующей корректировкой их концентрации в организме человека определяет перспективное направление развития превентивной медицины, что, в свою очередь, позволяет подойти к решению ряда теоретических и практических вопросов, влияющих на показатели здоровья населения отдельных регионов.

#### Список литературы / References:

1. Степанова Ю.И. и др. Антиоксидантный статус крови при остром и хроническом нарушении мозгового кровообращения. *Мед. академ. журн.*, 2014, том 14, № 4, с. 41-47. [Stepanova Yu.I. and other Antioxidant status of blood in acute and chronic cerebrovascular accident. *Med. academic. zhurn.*, 2014, vol. 14, no. 4, pp. 41-47. (In Russ.)]
2. Гресь Н.А., Скального А.В. *Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты*. Минск: Харвест, 2011, с. 10-19. [Gres N.A., Skalny A.V. *Bioelement status of the population of Belarus: ecological, physiological and pathological aspects*. Minsk: Harvest, 2011, pp. 10-19. (In Russ.)]
3. Гресь Н., Слобожанина Е., Гузик Е. *Элементоз избытка алюминия: распространенность у населения клинические и биологические аспекты: монография*. Германия: LAP LAMBERT. Acad. Publ., 2014, 116 с. [Gres N., Slobozhanina E., Guzik E. *Elementosis of excess aluminum: the prevalence of clinical and biological aspects in the population: monograph*. Germany: LAP LAMBERT. Acad. Publ., 2014, 116 p. (In Russ.)]
4. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. *Общая нутрициология: учебное пособие*. М.: МЕДпресс-информ, 2005, 392 с. [Martinchik A.N., Maev I.V., Yanushchevich O.O. *General Nutritionology: A Study Guide*. М.: MEDpress-inform, 2005, 392 p. (In Russ.)]
5. Bertram H.P. Spurenelemente: Analytik, toxikologische und medizinische klinische Bedeutung. Munchen, Wien, Baltimore. *Urban und Schwarzenberg*, 1992, p. 228.
6. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride / Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.
7. Gil F., Hernandez A.F. Toxicological importance of human biomonitoring of metallic and metalloid elements in different biological samples. *Food and Chemical Toxicology*, vol. 30, 2006, pp. 287-297.
8. Lu J., Holmgren A. Selenoproteins. *J. Biol. Chem.*, 2009, vol. 284, pp. 723-727.

## ASSESSMENT OF THE ELEMENTAL STATUS OF PERIPHERAL BLOOD OF WOMEN DEPENDING ON AGE

Sadovnichuk M.D, Skarabhatava A.S.

Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus  
27 Akademicheskaya st., Minsk, 220072, Belarus; e-mail: mariasadovnichuk@gmail.com

**Abstract.** The modern world acquires a special place of research, aimed at improving the quality of life of the population, which determines the need to find new effective methods for diagnosing and treating human pathologies based on the principles of personalized medicine. Normally, the body maintains an optimal microelement balance, which ensures a normal metabolism. An imbalance in the intake and assimilation of nutrients naturally leads to disorders of mineral metabolism and the appearance of diseases. Therefore, the identification and assessment of shifts in the exchange of macro- and microelements with their subsequent correction are a promising area of modern diagnostics. In this work, 29 blood samples of women of different age groups were analyzed using the method of atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma. Analysis of the data obtained showed a statistically significant increase in the level of iron, potassium, magnesium, phosphorus, and selenium in women over 35 years old, which may be associated with the physiological characteristics of aging and the slowing down of metabolic processes with age.

**Key words:** peripheral blood, macro-, microelements, imbalance, elemental analysis.