

## ОСТЕОАССОЦИИРОВАННЫЕ МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ВОЛОСАХ ЖЕНЩИН В ПРЕ- И ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ Рыбалко Л.М., Зяблицев С.В., Синяченко О.В., Варфоломеева Е.В.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Рыбалко Л.М., Зяблицев С.В., Синяченко О.В., Варфоломеева Е.В.** Остеоассоциированные микроэлементы в волосах женщин в пре- и постменопаузальном периоде // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 179-181.

С началом менопаузы в организме женщин происходит уменьшение содержания Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Sr и Zn, что коррелирует с их возрастом. У менструирующих женщин плотность кости зависит от концентрации Co и Li, а развитие остеодифицита (ОД) определяют параметры Cd, Co, Cu, Li и Pb, тогда как в постменопаузальном периоде – Al, Fe, Sr и Zn. Если развитие ОД у менструирующих женщин сопровождается уменьшением содержания в волосах Cd, Cu и Li при увеличении концентраций Co и Pb, то у женщин в менопаузальном периоде ОД протекает со снижением параметров Sr и Zn, повышением уровней Al и Fe, при этом остеопороз отличается от остеопении более высокими значениями Al и Co.

**Ключовые слова:** женщины, микроэлементы, волосы, остеодифицит, патогенез.

**Рыбалко Л.М., Зяблицев С.В., Синяченко О.В., Варфоломеева Е.В.** Остеоассоційовані мікроелементи в волоссях жінок у пре- й постменопаузальному періоді // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 179-181.

З початком менопаузи в організмі жінок відбувається зменшення вмісту Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Sr і Zn, що корелює з їх віком. У менструюючих жінок щільність кістки залежить від концентрацій Co й Li, а розвиток остеодифіциту (ОД) визначають параметри Cd, Co, Cu, Li та Pb, тоді як в постменопаузальному періоді – Al, Fe, Sr і Zn. Якщо розвиток ОД у менструюючих жінок супроводжується зменшенням вмісту в волоссях Cd, Cu й Li при збільшенні концентрацій Co і Pb, то у жінок в менопаузальному періоді ОД перебігає зі зниженням параметрів Sr та Zn, підвищенням рівнів Al і Fe, притому остеопороз від остеопенії відрізняється більш високими значеннями Al й Co.

**Ключові слова:** жінки, мікроелементи, волосся, остеодифіцит, патогенез.

**Rybalko L.M., Ziablitsev S.V., Sinjachenko O.V., Varfolomeeva E.V.** Osteoassociated microelements in woman hair in pre- and postmenopausal period // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 179-181.

In communication with the menopause beginning in the woman organism there was a reduction of maintenance Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Sr and Zn, that directly depended from age. At menstrual women bone density depended from Co and Li concentration, and development of osteodeficiency (OD) were defined by Cd, Co, Cu, Li and Pb; whereas in postmenopausal period – Al, Fe, Sr and Zn. If development of ODES at menstrual women was accompanied by maintenance reduction in hair Cd, Cu and Li at increase in concentration Co and Pb, but at women in menopausal period – OD proceeded with decrease in Sr and Zn, increase of Al and Fe; thus the osteoporosis from osteopenia differed higher values Al and Co.

**Key words:** woman, microelements, hair, osteodeficiency, pathogenesis.

**Введение.** Тяжелые осложнения остеодифицита (ОД) в виде переломов позвонков, ребер и трубчатых костей регистрируются у 8-10 женщин на 1 млн. населения [10, 15]. Имеются данные, что 15% женщин с постменопаузальным остеопорозом (ОП) перенесли костные переломы разной степени выраженности [12]. Необходимо отметить, что в общей популяции женщин признаки ОД в разных регионах скелета наблюдаются в 2-16% случаев [20], а в Украине – в 11-24% [13]. По данным N.M.Schmitt et al. [14], в Европе 1/5 от числа женщин старше 50 лет страдают ОП. Как считают С.К. Kim et al. [9], в постменопаузальном периоде остеопения (Оп) имеет место в 35% обследованных женщин, а ОП – в 14%. Уже спустя 4 года после прекращения менструаций ОД развивается у 37% женщин [5].

Следует подчеркнуть, что формирование ОД происходит еще в менструальном периоде [1, 2], а ежегодная потеря костной массы с наступлением климакса увеличивается втрое [8]. Переход женщин от пре- к постменопаузально-

му периоду сопровождается уменьшением образования периостальной кости и увеличением ее эндокортикальной сорбции [16]. Патогенез ОД у менструирующих женщин и в климактерическом периоде изучен недостаточно [3, 11, 18]. Можно предположить, что выяснение патогенетической значимости нарушений метаболизма остеоассоциированных микроэлементов (ОАМЭ) будет способствовать разработке критериев ранней диагностики ОД и новых методов лечения заболевания.

**Целью исследования** стала сравнительная оценка состояния ОАМЭ в организме женщин в пре- и постменопаузальном периоде, с наличием ОД и без такового.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 76 женщин в возрасте от 35 до 70 лет (в среднем  $48,0 \pm 0,95$  лет), среди которых было 39 (51,3%) менструирующих лиц, составивших 1-ю группу обследованных, и 37 (48,7%) в периоде менопаузы (2-я группа). Все обследованные осмотрены гинекологом, тера-

певтом и ревматологом. В разработку не включены лица с сопутствующей патологией.

Всем женщинам выполняли рентгенологическое (аппарат "Multix-Compact-Siemens", Германия) исследование кистей и двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат "QDR-4500-Delphi-Hologic", США). Оценивали периферический метакарпальный индекс (МКИ) Барнетта-Нордина и индекс минеральной плотности кости (МПК). В волосах определяли содержание ОАМЭ (Al, Cd, Co, Cu, Fe, Li, Mn, Pb, Sr, Zn), используя атомно-абсорбционный спектрометр "SolAAr Mk2 MOZe" с электрографитовым атомизатором (Великобритания).

По данным МКИ и МПК ОД установлен в 36,8% наблюдений, причем ОП в 27,6% и ОП в 9,2%. ОД в 1-й группе имел место в 15,4% случаев, а во 2-й – в 59,5% ( $p < 0,001$ ). У менструирующих женщин ОД проявлялся только ОП, тогда как в постменопаузальном периоде ОП констатирована в 40,5% наблюдений, а ОП в 18,9% ( $p < 0,001$ ). В целом, МКИ у обследованных женщин составил  $0,45 \pm 0,005$  у.е., а МПК –  $1,19 \pm 0,066$  SD, у лиц с ОП – соответственно  $0,40 \pm 0,007$  у.е. и  $-1,70 \pm 0,102$  SD, а с ОП –  $0,39 \pm 0,013$  у.е. и  $-2,21 \pm 0,108$  SD. 1-я и 2-я группы отличались между собой ( $p < 0,001$ ) по параметрам МКИ и МПК.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы "Microsoft Excel" и "Statistica-Stat-Soft", США). Оценивали средние значения, их ошибки, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей ( $p$ ).

**Полученные результаты и обсуждение.** У менструирующих женщин уровень в волосах Al составляет  $22,0 \pm 2,52$  мкг/г, Cd  $49,4 \pm 5,96$  нг/г, Co  $56,6 \pm 8,94$  нг/г, Cu  $11,8 \pm 0,61$  мкг/г, Fe  $12,2 \pm 0,77$  мкг/г, Li  $29,7 \pm 2,59$  нг/г, Mn  $947,9 \pm 107,81$  нг/г, Pb  $0,6 \pm 0,09$  мкг/г, Sr  $21,1 \pm 2,40$  мкг/г, Zn  $176,0 \pm 7,02$  мкг/г. С наступлением менопаузы происходит достоверное уменьшение на 66% содержания Al ( $p < 0,001$ ), на 93% Cd ( $p < 0,001$ ), на 39% Co ( $p = 0,022$ ), на 18% Cu ( $p = 0,002$ ), на 25% Fe ( $p = 0,001$ ), на 55% Mn ( $p < 0,001$ ), на 48% Sr ( $p = 0,003$ ) и на 18% Zn ( $p = 0,001$ ).

По данным ANOVA/MANOVA на интегральное состояние ОАМЭ в организме женщин 1-й группы оказывает влияние возраст обследованных ( $p = 0,048$ ). В целом, как свидетельствуют однофакторный дисперсионный анализ, возраст женщин, независимо от их менструальной функции, воздействует на параметры Co ( $p = 0,001$ ), Mn ( $p = 0,040$ ) и Pb ( $p = 0,002$ ). С возрастом женщин уменьшается содержание Co

( $p = 0,005$ ) на фоне повышения уровня Pb ( $p = 0,006$ ). Возраст женщин 2-й группы влияет на параметры в волосах Al ( $p = 0,006$ ), Cd ( $p = 0,010$ ), Co ( $p = 0,007$ ), Cu ( $p = 0,024$ ) и Fe ( $p = 0,019$ ), хотя регрессионный анализ свидетельствует о слабых связях.

Если у менструирующих женщин показатели МКИ прямо зависят от содержания Li ( $p = 0,047$ ), а МПК от уровня Co ( $p = 0,030$ ), то у женщин в постменопаузальном периоде такая связь отсутствует. Необходимо отметить, что Co и Li активно участвуют в костном метаболизме. Первый из них определяет формирование ОД через воздействие на баланс обмена нуклеиновых кислот и продукцию провоспалительных цитокинов [6]. В отношении влияния Li на развитие ОД данные зачастую диаметрально противоположны, хотя чаще все-таки указывают на остеопротекторное действие этого микроэлемента [17]. По мнению A.Zamani et al. [21], Li может увеличивать МПК и угнетать содержание в крови остеокальцина, не воздействуя на уровни кальция и паратиреоидного гормона. На наш взгляд, у менструирующих женщин маркерами ОД могут быть параметры в волосах  $Co < 30$  нг/г и  $Li < 20$  нг/г (<M-3m больных 1-й группы).

На развитие ОД у женщин в пре- и постменопаузальном периоде оказывают достоверное воздействие все изученные ОАМЭ, кроме Mn, но роль их у менструирующих женщин и в климатическом периоде совершенно различна. Так, в 1-й группе формирование ОД определяют Cd ( $p = 0,003$ ), Co ( $p < 0,001$ ), Cu ( $p = 0,015$ ), Li ( $p = 0,002$ ) и Pb ( $p = 0,004$ ), а во 2-й – Al ( $p = 0,025$ ), Fe ( $p = 0,015$ ), Sr ( $p = 0,003$ ) и Zn ( $p = 0,049$ ). Если развитие ОД у менструирующих женщин сопровождается достоверным уменьшением на 84% содержания в волосах Cd ( $p = 0,003$ ), на 32% Cu ( $p = 0,015$ ) и на 64% Li ( $p = 0,002$ ) при увеличении концентраций Co в 4,5 раза ( $p < 0,001$ ) и Pb в 2,4 раза ( $p = 0,004$ ), то у женщин в менопаузальном периоде ОД протекает со снижением параметров Sr на 74% ( $p = 0,001$ ) и Zn на 13% ( $p = 0,032$ ), повышением уровней Al на 50% ( $p = 0,018$ ) и Fe на 22% ( $p = 0,006$ ). Таким образом, диморфизм микроэлементоза при формировании ОД у женщин в пре- и постменопаузальном периоде характеризуется сдвигами в 1-й группе Cd, Co, Cu, Li и Pb, а во 2-й – Al, Fe, Sr и Zn.

Женщины 2-й группы с ОП отличаются от таковых с ОП более высокими (на 26%) показателями в волосах Al ( $p = 0,028$ ) и (на 54%) Co ( $p = 0,002$ ). О Co речь шла выше. В этой связи отметим, что Al обладает негативным остеогенным действием [4], но его патогенетическое значение в развитии ОД остается недоказанным [7]. J.R.Walton et al. [19] установили, правда, что у женщин с ОП накопление Al в костях втрое превышает аналогичные показатели у здоровых лиц.

#### **Выводы:**

1. С наступлением менопаузы в организме женщин происходит уменьшение содержания

Al, Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Sr и Zn, что коррелирует с их возрастом.

2. У менструирующих женщин плотность кости зависит от концентрации Co и Li, а развитие ОД определяют параметры Cd, Co, Cu, Li и Pb, тогда как в постменопаузальном периоде – Al, Fe, Sr и Zn.

3. Если развитие ОД у менструирующих женщин сопровождается уменьшением содержания в волосах Cd, Cu и Li при увеличении концентраций Co и Pb, то у женщин в менопаузальном периоде ОД протекает со снижением параметров Sr и Zn, повышением уровней Al и Fe, притом ОП от Оп отличается более высокими значениями Al и Co.

4. Представленные данные позволят в будущем разработать новые критерии ранней диагностики ОД у женщин в пре- и постменопаузальном периоде, усовершенствовать медицинскую технологию лечения больных с ОП в зависимости от сохраненной менструальной функции и после наступления климакса, а уже сейчас маркерами костного метаболизма при появлении Оп у женщин 1-й группы могут стать показатели в волосах Co и Li.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Capozza R.F., Cure-Cure C., Cointy G.R., Meta M. Association between low lean body mass and osteoporotic fractures after menopause // *Menopause*.-2008.-Vol.15, N5.-P.905-913.
2. Cooper C., Harvey N., Cole Z., Hanson M. Developmental origins of osteoporosis: the role of maternal nutrition // *Adv. Exp. Med. Biol.*-2009.-Vol.646, N1.-P.31-39.
3. Cubas E.R., Boeving A., Marcatto C., Santos C.M. Main causes of low bone mass in premenopausal women referred to a Metabolic Bone Clinic of Curitiba // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.*-2006.-Vol.50, N5.-P.914-919.
4. Davis K., Pejovich-Milih A., Chettle D.R. In vivo measurement of bone aluminum in population living in southern Ontario, Canada // *Med. Phys.*-2008.-Vol.35, N11.-P.5115-5123.
5. Faulhaber G.A., Premaor M.O., Moser Filho H.L., Silla L.M. Low bone mineral density is associated with insulin resistance in bone marrow transplant subjects // *Bone Marrow. Transplant.*-2009.-Vol.43, N12.-P.953-957.
6. Grubl A., Weissinger M., Brodner W. Serum aluminium and cobalt levels after ceramic-on-ceramic and metal-on-metal total hip replacement // *J. Bone Joint Surg. Br.*-2006.-Vol.88, N8.-P.1003-1005.
7. Hellstrom H.O., Mjoberg B., Mallmin H., Michaelsson K. No association between the aluminium content of trabecular bone and bone density, mass or size of the proximal femur in elderly men and women // *BMC Musculoskelet. Disord.*-2006.-Vol.23, N7.-P.69-79.
8. Ho S.C., Chan S.G., Yip Y.B., Chan C.S. Change in bone mineral density and its determinants in pre- and perimenopausal Chinese women: the Hong Kong perimenopausal women osteoporosis study // *Osteoporos. Int.*-2008.-Vol.19, N12.-P.1785-1796.
9. Kim C.J., Oh K.W., Rhee E.J., Kim K.H. Relationship between body composition and bone mineral density (BMD) in perimenopausal Korean women // *Clin. Endocrinol.*-2009.-Vol.71, N1.-P.18-26.
10. Masuda H., Tanaka S. Drugs under development for osteoporosis // *Nippon Rinsho.*-2009.-Vol.67, N5.-P.980-984.
11. Peris P., Ruiz-Esquide V., Monegal A., Alvarez L. Idiopathic osteoporosis in premenopausal women: Clinical characteristics and bone remodeling abnormalities // *Clin. Exp. Rheumatol.*-2008.-Vol.26, N6.-P.986-991.
12. Pinheiro M.M., Schuch N.J., Genaro P.S., Ciconelli R.M. Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women – the Brazilian osteoporosis study (BRAZOS) // *Nutr. J.*-2009.-Vol.29, N8.-P.6-7.
13. Povoroznyuk V.V., Dzerovich N.I., Karasevskaya T.A. Bone mineral density in ukrainian women of different age // *Ann. NY Acad. Sci.*-2007.-Vol.1119.-P.243-252.
14. Schmitt N.M., Schmitt J., Daren M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women // *Maturitas.*-2009.-Vol.63, N1.-P.34-38.
15. Sweet M.G., Sweet J.M., Jeremiah M.P., Galazka S.S. Diagnosis and treatment of osteoporosis // *Am. Fam. Physician.*-2009.-Vol.79, N3.-P.193-200.
16. Szulc P., Seeman E., Duboeuf F., Sornay-Rendu E. Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women // *J. Bone Miner. Res.*-2006.-Vol.21, N12.-P.1856-1863.
17. Vestergaard P., Rejnmark L., Mosekilde L. Osteoporosis and fractures associated with drugs // *Ugeskr. Laeger.*-2008.-Vol.170, N18.-P.1550-1555.
18. Vondracek S.F., Hansen L.B., McDermott M.T. Osteoporosis risk in premenopausal women // *Pharmacotherapy.*-2009.-Vol.29, N3.-P.305-317.
19. Walton J.R., Diamond T.H., Kumar S., Murrell G.A. A sensitive stain for aluminum in undecalcified cancellous bone // *J. Inorg. Biochem.*-2007.-Vol.101, N9.-P.1285-1290.
20. Wendlovky J., Packykovky V. Osteoporosis in a female population from Bratislava – age-related BMD changes // *Wien. Med. Wochenschr.*-2007.-Vol.157, N23-24.-P.606-610.
21. Zamani A., Omrani G.R., Nasab M.M. Lithium's effect on bone mineral density // *Bone.*-2009.-Vol.44, N2.-P.331-334.