

УДК: 577.118:618.11-006

ДОСЛІДЖЕННЯ БАЛАНСУ ЕСЕНЦІЙНИХ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ЖІНОК З ПОЛІКІСТОЗОМ ЯЄЧНИКІВ

С.В. Гуньков¹, Т.Ф. Татарчук², В.О. Вихор¹, І.М. Капшук², Г.В. Ветох², С.В. Бабич¹

¹ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя МОЗ України», м. Київ

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», м. Київ

РЕЗЮМЕ. Проведено вивчення вмісту макро- та мікроелементів в сироватці крові жінок з полікістозом яєчників (ПКЯ). Контрольна група – здорові жінки. Макро- та мікроелементи:магній (Mg), мідь (Cu), марганець (Mn), нікель (Ni), цинк (Zn), хром (Cr), селен (Se), ванадій (V) визначали в сироватці крові за допомогою мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою.

Отримані результати показали, що у жінок з ПКЯ спостерігається збільшення рівня Mn, Ni, Zn у сироватці крові. Зміни показників Mg, Cu, Cr, Se, V не відрізнялись в обох групах жінок. Таким чином, у жінок з ПКЯ спостерігаються зміни балансу мікроелементів у сироватці крові.

Ключові слова: полікістоз яєчників, макро- та мікроелементи

Полікістоз яєчників (ПКЯ) є досить поширеним захворюванням і зустрічається у 5-10% жінок фертильного віку[1]. Ця патологія відноситься до мультифакторних захворювань. Серед найпоширеніших причин називається підвищений рівень інсуліну, порушення функції щитовидної залози, гіперпролактинемія, гіперандрогенія, спадковість, оксидативний стрес тощо. Раніше вважалося, що це проблема жінок репродуктивного віку, однак в останні роки було визнано, що порушення, які виникають в репродуктивному віці, супроводжують жінку протягом всього подальшого життя [2].

Макро- та мікроелементи відіграють надзвичайно важливу роль у забезпеченні життєдіяльності людини, вони входять до складу багатьох гормонів та ферментів. Нині існує безліч класифікацій макро- та мікроелементів, але ВООЗ умовно розподілила їх на три групи: есенційні, умовно есенційні, потенційно токсичні [3]. Попри те, що есенційні мікроелементи необхідні для забезпечення життєдіяльності організму, у високих концентраціях вони можуть проявляти токсичні властивості. В зарубіжній літературі зустрічаються лише окремі роботи присвячені вивченню вмісту мікроелементів в організмі у жінок з ПКЯ. Нерідко отримані результати носять суперечливий характер. В Україні подібні дослідження не проводилися. Саме тому ми здійснили визначення деяких есенційних макро- та мікроелементів в організмі жінок з ПКЯ.

Матеріали і методи. Для проведення дослідження було вибрано 2 групи жінок: контрольна група – здорові жінки без патології репродуктивної системи (38 жінок) і жінки з полікістозом яєчників (52 жінки). Відбір другої групи проводився у відповідності до критеріїв Роттердамського консенсусу[4].

Клінічний етап експерименту – анкетування, обстеження, постановка діагнозу – відбувався на базі Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки та відділу ендокринної гінекології Інституту педіатрії акушерства та гінекології НАМН України. В обох групах жінок визначали рівень макро- та мікроелементів у сироватці крові: магнію (Mg), міді (Cu), марганцю (Mn), нікелю (Ni), цинку (Zn), хрому (Cr), селену (Se), ванадію (V). Досліджували мікроелементи на базі акредитованої лабораторії Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя МОЗ України за валідованою методикою МУК 4.1.1483-03. Для дослідження брали близько 3 мл сироватки крові. Після мікрохвильової мінералізації зразки аналізували у мас-спектрометрі з індуктивно зв'язаною плазмою Bruker MS 820 (Австралія) з використанням спеціального програмного забезпечення ICP-MS Expert.

Статистичну обробку отриманих результатів виконали на програмному забезпеченні Statistika 6,0. Проводився розрахунок медіани, 95-го перцентилу, середньоарифметичного показника (M). Для оцінки статистичної значимості отриманих даних (P) було застосовано критерії Манна–Уїтні, Колмогорова–Смірнова, t-Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Як показали проведені дослідження, у жінок з ПКЯ виявлені відхилення концентрації мікроелементів у сироватці крові порівняно з контрольною групою (див. табл.).

Магній відіграє велику роль у регуляції обміну речовин, функції центральної нервової, серцево-судинної та інших систем організму. Досить суперечливі дані щодо причетності магнію до виникнення ПКЯ. Одні автори

Таблиця

Вміст макро- та мікроелементів у сироватці крові жінок у контрольній групі та у жінок з ПКЯ (мг/л)

	Контроль			ПКЯ			P
	Медіана	95 %	М	Медіана	95 %	М	
Магній	21,59	85,35	26,78	22,4	75,1	28,11	0,32
Мідь	0,81	1,62	0,84	0,87	1,52	0,96	0,085
Марганець	0,0035	0,014	0,0056	0,0095	0,13	0,035	0,0012
Нікель	0,001	0,097	0,013	0,036	0,194	0,056	0,000011
Цинк	0,442	0,65	0,46	0,655	1,62	0,756	0,039
Хром	0,069	0,25	0,086	0,05	0,25	0,081	0,76
Селен	0,093	0,62	0,129	0,083	0,33	0,111	0,76
Ванадій	0,01	0,058	0,019	0,0125	0,06	0,019	0,39

стверджують, що магній причетний до виникнення цієї патології і пов'язують ці зміни з порушенням обміну глюкози [5], інші це — заперечують (6). Проведенні нами дослідження показали, що у жінок з ПКЯ показники концентрації магнію в сироватці крові не відрізняються від контрольної групи.

Велика кількість робіт засвідчила причетність міді до регуляції функції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи. Так, у жінок з ПКЯ спостерігається підвищення рівня міді в сироватці крові [6]. Останні дослідження засвідчили, що крім гормональних порушень, зміни концентрації міді супроводжуються активізацією процесів оксидативного стресу, при чому мідь відіграє роль каталізатора. Як показали наші дослідження, у жінок з ПКЯ спостерігається підвищення рівня вмісту міді в сироватці крові (медіана 0,81 г/л) порівняно з контролем (медіана 0,87 г/л), що, правда, зміни, які ми спостерігали, мали тенденційний характер.

Крім міді, у виникненні оксидативного стресу велику роль відіграє цинк, який входить до складу багатьох ферментів та гормонів. Обидва цих мікроелементи входять до складу Cu/Zn супероксиддисмутази — антиоксидантного ферменту. Досить суперечливі дані стосовно змін вмісту цинку у хворих з ПКЯ. Частина дослідників засвідчила зниження рівня цинку у жінок з ПКЯ [7, 8]. Однак, наші дослідження показали, що у жінок з ПКЯ рівень цинку в сироватці крові вищий порівняно з контролем ($P < 0,04$). Підвищення рівня цинку у жінок з ПКЯ спостерігалось й іншими авторами (5, 6).

Крім цинку та міді, в процесах оксидативного стресу бере участь ще один мікроелемент — марганець. Дослідження показали, що цей мікроелемент причетний до порушень обміну

глюкози у жінок з ПКЯ [6]. У жінок з ПКЯ спостерігалось зменшення рівня марганцю. При наявності інсулін резистентності виявлено посилення дефіциту марганцю. Низький рівень марганцю у жінок з ПКЯ відзначався й іншими дослідниками [5,6]. Більшість авторів такі відмінності пояснюють дефіцитом марганцю в продуктах харчування з подальшими рекомендаціями включати марганець до раціону. Наші результати досліджень суперечать цим даним. Якщо в контрольній групі жінок, медіана рівня марганцю була на рівні — 0,0035 г/л, то в групі жінок з ПКЯ, вона дорівнювала 0,0095 г/л, достовірність різниці між групами була суттєвою і досягала $P < 0,0012$. Причини такої розбіжності нам не відомі та потребують подальшого вивчення.

Незважаючи на те, що ВООЗ віднесла нікель до групи мікроелементів, які є ймовірно есенційними, в літературі практично відсутня інформація про роль цього мікроелементу в регуляції функції репродуктивної системи. Нам зустрілась лише одна робота китайських дослідників, в якій було показано, що у жінок з ПКЯ спостерігається підвищення рівня нікелю в сироватці крові [7]. Така направленість підтверджується результатами наших досліджень. Нами виявлено суттєве збільшення концентрації нікелю в сироватці крові у жінок з ПКЯ порівняно з контрольною групою ($P < 0,0001$).

До цього часу не зовсім зрозуміла роль хрому у формуванні патології репродуктивної системи [9]. Описані зміни стосуються, швидше, порушень обміну глюкози. У хворих з ПКЯ зниження рівня хрому спостерігалось у жінок з резистентністю до інсуліну [5]. У той же час в іншій роботі не було виявлено змін рівня хрому в сироватці крові (7). Ми не спостерігали відмінностей вмісту хрому.

Невизначеною залишається і роль селену в патогенезі ПКЯ. В дослідженнях, проведених в Туреччині, зафіксовано зниження рівня селену в сироватці у жінок з гіперандрогенією [10]. У той же час дослідження, проведені в Польщі, не підтвердили змін рівня селену у жінок з ПКЯ [11]. Нами також не було зафіксовано відмінностей вмісту селену в обох групах жінок.

Проведені нами дослідження показали, що рівень ванадію в сироватці крові не відрізнявся в обох групах жінок, що підтверджується

дослідженнями з інших країн [7].

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що полікістоз яєчників супроводжується порушенням балансу мікроелементів. У жінок з ПКЯ спостерігалися більш високі, порівняно з контролем, концентрації марганцю, нікелю, цинку в сироватці крові. Причини високих концентрацій марганцю та нікелю у жінок з ПКЯ потребують подальшого вивчення. Ми не виявили відмінностей вмісту магнію, міді, хрому, селену та ванадію в сироватці крові в досліджуваних групах жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals—2012, United Nations Environmental Programme and the World Health Organisation, 2013.
2. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline/ R.S.Legro, S.A.Arslanian, D.AEhrmann[et al.]/J.Clin. Endocrinol. Metab. — 2013. — V.98, № 12. — P. 4565 — 4592.
3. FAO/WHO/IAEA. Trace Elements in Human Nutrition and Health. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 1996.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM — sponsored PCOS consensus work shop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm healthrisks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. — 2004. — V. 19. — P. 41 - 47.
5. Altered trace mineral milieu might play an aetiological role in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome /P.Chakraborty, S.Ghosh, S.K.Goswami [et al.] //Biol.Trace.Elem.Res. — 2013. —V.152, № 1. — P. 9—15.
6. Serum trace elements and heavy metals in polycystic ovary syndrome /Z. Kurdoglu, M. Kurdoglu, H. Demir [et al.] //Hum.Exp.Toxicol. — 2012. —№ 31, V.5. — P. 452—456.
7. Association of Serum Heavy Metals and Trace Element Concentrations with Reproductive Hormone Levels and Polycystic Ovary Syndrome in a Chinese Population /G.Zheng, L.Wang, Z.Guo [et al.] //Biol.TraceElem.Res.— 2015. —V. 167, N1. — P. 1—10.
8. Zinc and homocysteine levels in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance / I.Guler, O.Himmetoglu, A.Turp [et al.]/Biol.TraceElem.Res. — 2014. —V.158, №3. — P. 297—304.
9. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Chromium.U.S. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, Georgia. — 2012. — 592 p.
10. Plasma selenium levels in Turkish women with polycystic ovary syndrome /A.Coskun, T.Arıkan, M.Kilinc[et al.]/Eur. J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol. — 2013. —V.168, №2. — P.183—186.
11. Zagrodzki P. Selenium status parameters in patients with polycystic ovary syndrome / P.Zagrodzki, M. Krzyczkowska-Sendrakowska, F.Nicol//Conference: 10thInternational Symposiumon Seleniumin Biology and Medicine 2013, At Berlin, Germany. —P.41—42.

ИССЛЕДОВАНИЕ БАЛАНСА ЭСSENЦИАЛЬНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ ЯИЧНИКОВ

С.В. Гуньков, Т.Ф. Татарчук, В.О. Вихор, И.Н. Капшук, Г.В. Ветох, С.В. Бабич

РЕЗЮМЕ. Проведено изучение содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови женщин с поликистозом яичников (ПКЯ). Контрольная группа—здоровые женщины. Макро- и микроэлементы:магний (Mg), медь (Cu), марганец (Mn), никель (Ni), цинк (Zn), хром (Cr), селен (Se), ванадий (V) определяли в сыворотке крови с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Полученные результаты показали, что у женщин с ПКЯ наблюдается увеличение уровня Mn, Ni, Zn в сыворотке крови. Изменения показателей Mg, Cu, Cr, Se, V не отличались в обеих группах женщин. Таким образом, у женщин с ПКЯ наблюдаются изменения баланса микроэлементов в сыворотке крови.

Ключевые слова: поликистоз яичников, макро- и микроэлементы.

RESEARCH OF THE BALANCE OF ESSENTIAL TRACE ELEMENTS FOR WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

S. Gunkov, T. Tatarchuk, V. Vykhor, I. Kapshuk, G. Vetokh, S. Babich

SUMMARY. Completed the study of the content of trace elements in serum of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). In control group were healthy women. The trace elements Magnesium (Mg), copper (Cu), manganese (Mn), nickel (Ni), zinc (Zn), chrome (Cr), selenium (Se), vanadium (V), were detected in serum using inductively coupled plasma mass-spectrometry.

The studies have shown that women with PCOS have an increased levels of Mn, Ni, Zn in serum. Changes parameters of Mg, Cu, Cr, Se, V did not differ in both groups of women. Thus, women with PCOS observed changes in the balance of trace elements in serum.

Key words: polycystic ovary syndrome, trace elements.

Надійшла до редакції 3.11.2015 р.