

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СТАТУС ЦИНКА И СЕЛЕНА У ИРАНСКИХ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И В СЛУЧАЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ

ZINC AND SELENIUM STATUS OF IRANIAN WOMEN IN NORMAL PREGNANCY AND MISCARRIAGE

И. Нурмохаммади^{1*}, А. Мехдизаде², М. Мандегар²
I. Nourmohammadi^{1*}, A. Mehdizadeh², M. Mandegar²

¹ Кафедра биохимии и питания и Центр клеточных и молекулярных Исследований, Университет медицинских наук Ирана, Тегеран, Иран

² Кафедра Акушерства и Гинекологии, Университет медицинских наук Ирана, Тегеран, Иран

¹ Department of Biochemistry and Nutrition & Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Gynecology and Obstetrics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цинк, селен, невынашивание беременности (выкидыш)

KEYWORDS: zinc, selenium, miscarriage

РЕЗЮМЕ: Цель данного исследования состояла в оценке взаимосвязи уровней цинка и селена в сыворотке крови на ранней стадии беременности с частотой невынашивания у иранских женщин. С этой целью, в три соответствующие группы были категоризированы 102 женщины: женщины, у которых был выкидыш (n = 34), здоровые беременные женщины (n = 34) и небеременные женщины (n = 34). Содержание цинка и селена в сыворотке крови анализировали методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Мы не обнаружили статистически значимой (P < 0.05) взаимосвязи между исходом и концентрацией цинка или селена в сыворотке у женщин, чья беременность закончилась выкидышем на сроке до 20 недель. Во всех трех группах иранских женщин, которые принимали участие в эксперименте, уровни цинка и селена в сыворотке крови находились в пределах нормы, однако были обнаружены более высокие концентрации селена, которые можно приписать региональным отклонениям потребления селена с пищей. Невынашивание может быть связано с питанием не только у иранских женщин.

ABSTRACT: The objective of this study was to evaluate the association of serum zinc and selenium levels

in the early stage of gestation with incidence of miscarriage in Iranian women. For this purpose, 102 females were categorized into three matched groups: subjects (n = 34), i.e. women who had experienced spontaneous abortion, healthy pregnant women (n = 34) and non-pregnant women (n = 34). Serum zinc and selenium were analyzed by atomic absorption spectroscopy. We found no statistically significant (P < 0.05) association in serum zinc or selenium concentration in women who aborted at 20 weeks or less of gestation. Serum zinc and selenium levels in all three groups of Iranian women studied were within normal range however, a higher value for selenium was found which could be attributed to regional variation in consumption of dietary selenium. Miscarriage may not be related to diet alone in Iranian women.

Введение

Оптимальные уровни цинка (Zn) и селена (Se) необходимы для поддержания нормальных метаболических функций и благоприятного репродуктивного исхода беременности. Имеется немало данных, свидетельствующих о том, что неблагоприятный исход беременности и репродуктивная недостаточность, включая невынашивание, связаны с низким уровнем цинка. В ряде других исследований авторы связывали такие исходы с ненормальными концентрациями селена (de L. Costello, Osrin, 2003; Barrington et al., 1996; Ajayi, 2004). Также известно, что Zn и Se играют важную роль в качестве кофакторов для некоторых ферментов и белков (King, 2000; Allan et al., 1999). Нет четких эпидемиологических данных о частоте

* Адрес для переписки:

Dr. Issa Nourmohammadi

Dept of Biochemistry & Nutrition, College of Medicine, Cellular and Molecular Research Center, Iran University of Medical Sciences
Crossroads of Chamran and Hemmat Expressways

P.O. Box: 14155-6183, Tehran, Iran

E-mail: cmrc_iums@yahoo.com

невынашивания среди иранских женщин, и почти отсутствуют научные исследования по выявлению корреляционных связей между статусом Zn и Se и невынашиванием. Текущая доступная информация из других стран содержит в себе противоречия, и среди исследователей имеются разногласия. Мы планировали это исследование для того, чтобы оценить уровни цинка и селена в сыворотке крови в трех исследуемых группах иранских женщин в попытке определить, имеется ли какая-нибудь взаимосвязь со степенью невынашивания на ранних сроках беременности и уровнем этих микроэлементов.

Материалы и методы

102 женщины были категоризированы в три группы. Одна группа ($n = 34$) состояла из женщин, чья беременность закончилась выкидышем на сроке до 20 недель. Средний возраст этих женщин составил $29,02 \pm 6,69$ лет, среднее число нормальных родов – $1,00 \pm 1,002$ и среднее число беременностей составило $2,17 \pm 1,055$. У восьмерых из этой группы предыдущая беременность закончилась выкидышем, который произошел в первом триместре. Ни одна из этих женщин не курила, не страдала инфекционными заболеваниями или анатомическими пороками развития. Другие добровольцы, которые были отобраны для этого исследования, были здоровые беременные женщины ($n = 34$) при сроке беременности до 20 недель и небеременные женщины ($n = 34$) без патологий репродуктивной системы. Все женщины жили в западной части Тегерана. Все участники эксперимента прошли общий медицинский осмотр и подписали документы, одобренные Центральным комитетом по медицинской этике, на согласие участвовать в эксперименте.

Образцы крови объемом 10 мл для биохимического анализа отбирали одинаковым способом для каждой группы женщин иглами из нержавеющей стали в предварительно вымытые 10%-ной азотной кислотой пластиковые пробирки (до или в течение 12 часов после маточного кюретажа). Сыворотку отделяли и хранили в замороженном виде при -20°C . Все используемые реактивы были самого высокого качества, и измерения образцов проводили трижды.

Концентрации Zn и Se определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (Unicam 92, Великобритания). Zn измеряли методом, описанным ранее (Nourmohammadi et al., 2001). Для измерения концентрации селена образцы сыворотки разбавляли нитратом никеля и азотной кислотой, и измерение выполняли, используя атомно-абсорбционный спектрометр с атомизатором. Ширина спектральной полосы пропускания светофильтра 1,0-196,0 нм. В качестве инертного газа использовали аргон при скорости потока 150-250 мл/мин. Точность метода проверяли каждый раз по референтным образцам сыворотки (POC) Seronorm (Billingstad, Норвегия) в трех повторностях. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием критериев t Стьюдента и хи-квадрат; данные приводятся как среднее значение \pm SD.

Результаты

В таблице 1 представлены средние значения и стандартное отклонение концентраций Se и Zn в сыворотке крови для трех групп иранских женщин: с невынашиванием, нормальной беременностью и небеременных в качестве контроля. Наблюдали незначительное увеличение уровней Zn у женщин с нормальной беременностью ($0,852 \pm 0,229$ мкг/мл) по сравнению с женщинами с невынашиваемостью плода, но эти различия были статистически незначимы ($P > 0,05$). Аналогично, более высокий уровень Zn у небеременных женщин ($0,841 \pm 0,125$ мкг/мл) по сравнению с другими группами женщин выделялся статистически незначимо ($P > 0,05$). Повышение уровней Se у женщин с невынашиваемостью ($97,41 \pm 34,94$ нг/мл) по сравнению с небеременными женщинами оказалось статистически незначимым ($P > 0,05$).

В тестах по контролю качества для проверки точности метода разброс средних величин концентрации Zn в референтных образцах сыворотки составил 0,87-1,01 мкг/мл, а для Se – 121-137 нг/мл при аттестованном значении концентрации $0,84 \pm 0,06$ мкг/мл для Zn и 119 ± 12 нг/мл для Se, тем самым подтверждая точность метода.

Обсуждение

Это исследование показало, что концентрации Zn в сыворотке крови у женщин с невынашиванием не отличались от уровней Zn у небеременных женщин или женщин с нормальным течением беременности. Сопоставимые результаты были получены другими авторами. Исследование китайских ученых показало, что невынашиваемость скорее связана с возможными хромосомными отклонениями, чем с изменениями в статусе Zn (Ghosh et al., 1985). Из 25 обследованных женщин, у которых произошел самопроизвольный выкидыш, только у семерых концентрация Zn была ниже средних значений (Breskin et al., 1983). Из 60 беременных женщин, проживающих в Белфасте и имеющих низкие значения концентрации Zn, только двое страдали невынашиванием (Vir et al., 1981). Австралийские ученые в своих исследованиях так-

Таблица 1. Концентрация цинка и селена у женщин с невынашиванием беременности по сравнению с женщинами с нормальной беременностью и небеременными женщинами контрольной группы. Данные представлены как среднее значение \pm SD.

Группа	Концентрация Zn (мкг/мл)	Концентрация Se (нг/мл)
Невынашивание (n=34)	$0,803 \pm 0,189$	$97,41 \pm 34,94$
Нормальная беременность (n=34)	$0,852 \pm 0,229$	$100,36 \pm 38,97$
Небеременные (n=34)	$0,841 \pm 0,215$	$102,32 \pm 25,04$

же не смогли установить какую-либо взаимосвязь между уровнем Zn ($0,75 \pm 0,02$ мкг/мл) у женщин с невынашиванием в первом триместре и в контрольной группе ($0,69 \pm 0,02$ мкг/мл) (Dreosti, MacLennan, 1990). Буама и Расселл (Baumah, Russell, 1984) постулировали, что уровни Zn в сыворотке крови у женщин, беременности которых закончились самопроизвольным выкидышем, были нормальными. В двух отдельных исследованиях (в печати), мы предварительно показали, что у здоровых беременных иранских женщин и небеременных женщин из контрольной группы уровни Zn находятся в диапазоне нормальных значений.

Недавно некоторые авторы предположили, что при невынашивании на ранней стадии беременности унаследованный от матери дефицит Se может представлять собой фактор риска. В исследованиях с привлечением турецких женщин Гювенч с соавторами (Güvenc et al., 2002) показали, что у женщин с прервавшейся беременностью среднее значение сывороточной концентрации Se ($42,8 \pm 2,07$ нг/мл) по сравнению со здоровыми беременными женщинами и небеременными женщинами ($58,1 \pm 3,1$ нг/мл) было значительно ниже. Кочак с соавторами (Koçak et al., 1999) из Турции и Баррингтон с соавторами (Barrington et al., 1996) из Великобритании обнаружили такую же положительную взаимосвязь повышенного риска невынашивания у женщин с низкой концентрацией Se по сравнению с небеременными женщинами из контрольной группы. Авторы сообщения из Польши продемонстрировали, что концентрация Se в плазме женщин после выкидыша была такой же, как у беременных женщин, но значительно ниже по сравнению с контрольной группой женщин ($P < 0,0001$) (Zachara et al., 2001).

Причина низких уровней Se и точное истолкование выраженного защитного эффекта селена неоднозначны. Некоторые исследователи учитывают антиоксидантные свойства этого микроэлемента.

Подобно данным других авторов, значения сывороточного селена, полученные в нашем исследовании также не изменились у женщин, у которых произошел выкидыш в первом триместре беременности (Al-Kunani et al., 2001; Nicoll et al., 1999). Концентрация сывороточного селена связана с потребляемой пищей, и для здоровой популяции нормальным значением считается концентрация Se в сыворотке, равная 100 нг/мл, а при неблагоприятных патологических условиях концентрация селена будет ниже 30 нг/мл (Zachara, et al., 2001; Ferrer, et al., 1999). В некоторых европейских странах концентрация селена находится в диапазоне от 100 до 126 нг/мл; однако в других областях Европы, таких как Польша, сообщается о намного более низких значениях селена (Zachara et al., 2001). Полученные нами значения концентрации сывороточного селена выше по сравнению с теми, о которых сообщают некоторые другие группы исследователей. Эти региональные различия в концентрации селена можно было бы объяснить питанием, так как в некоторых географических областях потребление селена с пищей достаточно высокое.

Собранные данные показывают, что статус Zn или Se не связан с невынашиванием у иранских женщин и разногласия в данных, полученных нами, с данными других авторов могут объясняться действием дополнительных факторов, не связанных с дефицитом микроэлементов в потребляемой пище.

Благодарности

Это исследование проводилось в Центре клеточных и молекулярных исследований университета медицинских наук г. Тегеран, Иран. Авторы благодарят A.R. Meamarzadeh и Z. Akrad Sadri, а также J. Garland за редактирование этой рукописи.

Литература

- Ajayi G.O. 2004. Selenium concentration in first trimester abortion in Nigerian women // Trace Elements and Electrolytes. Vol.21. P.1-3.
- Al-Kunani S.A., Knight R., Haswell S.J., Thompson J.W., Lindow S.W. 2001. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage // Br. J. Obstet. Gynaecol. Vol.108. P.1094-1097.
- Allan C.B., Lacourciere G.M., Stadtman T.C. 1999. Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium // Annu. Rev. Nutr. Vol.19. P.1-16.
- Barrington J.W., Linsay P., James D., Smith S., Roberts A. 1996. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link? // Br. J. Obstet. Gynaecol. Vol.103. P.130-132.
- Breskin M.W., Worthington-Roberts B.S., Knopp R.H., Brown Z., Plovie B., Mottet N.K., Mills J.L. 1983. First trimester serum zinc concentrations in human pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. Vol.38. P.943-953.
- Buamah K.P., Russell M. 1984. Maternal zinc status: a determination of central nervous system malformation // Br. J. Obstet. Gynaecol. Vol.91. P.788-790.
- de L. Costello M.A., Osrin D. 2003. Micronutrient status during pregnancy and outcomes for newborn infants in developing countries // J. Nutr. Vol.133. P.17,575-17,645.
- Dreosti I.E., MacLennan A. 1990. Maternal plasma zinc levels and first trimester abortion // Early Hum. Dev. Vol.21. P.141-142.
- Ferrer E., Alegria A., Barberá R., Farré R., Lagarda M.J., Monleon J. Whole blood selenium content in pregnant women // Science of the Total Environment. Vol.227. P.139-143.
- Ghosh A., Fong L.Y.Y., Wan C.W., Liang S. T., Woo J.S.K., Wong V. 1985. Zinc deficiency is not a cause for abortion, congenital abnormality and small-for-gestational age infant in Chinese women // Br. J. Obstet. Gynaecol. Vol.92. P.886-891.
- Güvenc M., Güven H., Karatas F., Aygun A.D., Bektas S. 2002. Low levels of selenium in miscarriage // J. Trace Elem. Exper. Med. Vol.15. P.97-101.
- King J.C. 2000. Determinants of maternal zinc status during pregnancy // Am. J. Clin. Nutr. Vol.71(suppl). P.1334s-1343s.
- Koçak İ., Aksoy E., Üstun C. 1999. Recurrent spontaneous abortion and selenium deficiency // Int. J. Gynaecol. Obstet. Vol.65. P.79-80.
- Nicoll A.E., Norman J., MacPherson A., Acharya U. 1999. Association of reduced selenium status in the aetiology of

-
- recurrent miscarriage // Br. J. Obstet. Gynaecol. Vol.106. P.1188-1191.
- Nourmohammadi I., Ahmadvand M., Taghikhani, M. 2001. Evaluation of levels of macro- and micro-nutrients in workers exposed to EMF and comparison with levels of patients with leukemia // Iran Biomed. J. Vol.5. P.79.
- Vir S.C., Love A.H.G. 1981. Concentration in hair and serum of pregnant women in Belfast // Am. J. Clin. Nutr. Vol.34. P.2800-2807.
- Zachara B.A., Dobrzynski W., Trafikowska U., Szymanski W. 2001. Blood selenium and glutathione peroxidases in miscarriage // Br. J. Obstet Gynaecol. Vol.108. P.244-247.
-