

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ЖЕНЩИН

**И.В. Радыш*, Т.Н. Умнова, В.В. Скальный, В.И. Торшин,
Б.Б. Радыш, А.Е. Северин**

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Приведены результаты суточных изменений концентрации макро- и микроэлементов смешанной слюны у здоровых женщин в разные фазы менструального цикла. Установлено, что максимальные значения концентрации Са и Na приходятся на утренние часы, а К, Li, Mg, P и Zn – вечерние, независимо от фаз менструального цикла. Суточные различия статистически достоверны ($p < 0,05$). При этом среднесуточные концентрации Са, Na и Zn достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Li, K, Mg и P – в лютеиновой ($p < 0,05$). Корреляционный анализ Спирмена показал, что выявлена обратная корреляция ($p < 0,001$) между концентрациями Li и Na утром в фолликулиновой фазе $r = -0,49$ и в лютеиновой фазе $r = -0,71$, а также вечером – $r = -0,59$ и $r = -0,78$ соответственно.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: смешанная слюна, суточный ритм, макро- и микроэлементы, менструальный цикл.

ВВЕДЕНИЕ

Биологические ритмы являются универсальным показателем функционального состояния организма человека и выполняют важную роль в его саморегуляции. Они отличаются своими параметрами, функциональной принадлежностью, значением для организма, определенной соподчиненностью, что обеспечивает организму стабильность и устойчивость (Агаджанян и др., 1998; Радыш и др., 2016).

Как известно, женскому организму свойственны околосесячные циклические изменения во всех важнейших физиологических функциях, которые сопровождаются эмоциональной окрашенностью каждого периода, обусловленных гормональными, психологическими и социальными факторами. Это вызывает большие трудности при оценке состояния женщин, как у исследователей, так и практических врачей, поскольку околосесячные изменения в изучаемых системах связаны с разными фазами менструального цикла (МЦ) (Агаджанян и др., 1998).

Элементный обмен в организме человека в норме существенно зависит от временных факторов (Радыш и др., 2012; Астабацян и др., 2018). Прежде всего, это обусловлено тем, что химиче-

ские элементы играют важную роль в формировании, функционировании и регуляции циклических перестроек женского организма (Агаджанян и др., 1998). С другой стороны, тяжелые металлы, которые попадают в организм из антропогенно-измененной среды, участвуют в механизмах патогенеза и возникновении различной патологии (Оберлис и др., 2008; Skalny et al., 2017).

Исследование цикличности физиологических процессов женского организма является весьма актуальным для прогнозирования адаптационно-приспособительных реакций, ранней диагностики, а также поиска эффективных методов и средств профилактики и лечения различных заболеваний.

Ц е л ь р а б о т ы – изучение суточной вариабельности концентрации макро- и микроэлементов смешанной слюны у здоровых женщин репродуктивного возраста в различные фазы менструального цикла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 206 практически здоровых женщин в возрасте 18–45 лет в различные фазы менструального цикла. Обследования проводились утром в 7–9 ч и вечером в 18–20 ч в фолли-

* Адрес для переписки:

Радыш Иван Васильевич
E-mail: iradysh@mail.ru

кулиновую фазу (ФФ) на 6–9-й день и лютеиновую фазу (ЛФ) на 19–22-й день МЦ.

Антропометрические показатели определялись традиционным методом: длина тела (ДТ, см), масса тела (МТ, кг), Рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле ($ИМТ = МТ/ДТ$, $кг/м^2$).

Для исследования элементного состава у каждой обследуемой проводили забор смешанной слюны, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 мин при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Определение концентраций макро и микроэлементов в смешанной слюне проводилось в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва) с использованием методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии и индуктивно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП и МС-ИСП).

Статистическая обработка данных выполнялась при помощи компьютерных программ «Microsoft Excel XP» и «Statistica 6.0.», которые включали описательную статистику, оценку достоверности различий по Стьюденту, а также корреляционный анализ. Достоверность различий между группами определялась при уровне безошибочного прогноза более 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антропометрических данных показал, что рост женщин составил $166,8 \pm 0,4$ см, масса тела достоверно выше ($p < 0,05$) в лютеиновой фазе $66,2 \pm 0,8$ кг против $64,4 \pm 0,7$ кг в фолликулиновой фазе.

Межфазная разница значений массы тела составила $1,79 \pm 0,02$ кг, которую можно объяснить особенностями обменных процессов, происходящих под действием эстрогенов и прогестерона, способствующих задержке в организме воды во второй половине МЦ. Индекс массы тела (ИМТ) является важным физиологическим параметром, характеризующим конституциональные особенности человека, степень его физического развития и уровень его энергетического обмена. Сравнительный анализ показал, что отмечаются более высокие значения ИМТ в лютеиновой фазе по сравнению с фолликулиновой. В исследуемой группе, в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2004), нормальная масса тела отмечена у 76,8% обследуемых (ИМТ был в пределах $-18,5-25$ $кг/м^2$), индекс массы тела ниже $18,5$ $кг/м^2$ – у 4,7% и выше 25 $кг/м^2$ у – 18,5%. Корреляционный анализ Спирмена показал, что выявлена максимальная прямая корреляция между ИМТ и концентрацией Са в смешанной слюне утром в ЛФ ($r = 0,55$, $p < 0,01$), а также обратная корреляция между ИМТ и концентрацией Na вечером в ЛФ ($r = 0,52$, $p < 0,01$).

Результаты изучения суточной вариабельности концентрации химических элементов в смешанной слюне здоровых женщин репродуктивного возраста в разные фазы МЦ представлены в таблице. Установлено, что максимальные значения концентраций Са и Na приходятся на утренние часы, а К, Li, Mg, P и Zn – вечерние, независимо от фаз МЦ. Суточные различия статистически достоверны ($p < 0,05$). При этом среднесуточные концентрации Са, Na и Zn достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Li, K, Mg и P – в лютеиновой ($p < 0,05$).

Таблица. Суточная динамика концентрации химических элементов смешанной слюны здоровых женщин в разные фазы МЦ ($M \pm m$, $мкг/мл$)

Элемент	Утро		Вечер	
	ФФ	ЛФ	ФФ	ЛФ
Са	$61,8 \pm 0,7^*$	$51,5 \pm 1,5$	$53,7 \pm 1,4$	$45,4 \pm 1,2$
К	$539,8 \pm 16,3$	$726,4 \pm 18,2$	$645,3 \pm 17,3$	$829,1 \pm 18,1^*$
Li	$0,0022 \pm 0,0002$	$0,0034 \pm 0,0005$	$0,0036 \pm 0,0004$	$0,0047 \pm 0,0006^*$
Mg	$5,96 \pm 0,24$	$4,63 \pm 0,22$	$7,41 \pm 0,27^*$	$5,72 \pm 0,26$
Na	$387,5 \pm 13,9^*$	$272,7 \pm 9,7$	$296,8 \pm 11,3$	$206,6 \pm 8,5$
P	$174,7 \pm 6,3$	$218,8 \pm 7,1$	$206,9 \pm 5,9$	$264,2 \pm 8,7^*$
Zn	$0,43 \pm 0,02$	$0,31 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,03^*$	$0,38 \pm 0,01$

Примечание: * – достоверные отличия $p < 0,05$.

Анализ полученных данных показал, что максимальная экскреция лития слюнными железами наблюдалась в вечернее время. По-видимому, это связано с задержкой в организме натрия, что, в свою очередь, связано с активизацией во второй половине суток стресс-реализующей системы. При этом амплитуда суточного ритма экскреция лития со слюной достоверно ($p < 0,05$) выше в ЛФ по сравнению с ФФ, а натрия наоборот выше в ФФ по сравнению с ЛФ. Среднесуточные значения концентрации лития в смешанной слюне достоверно выше в ЛФ, а натрия – в ФФ ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ Спирмена показал, что выявлена обратная корреляция ($p < 0,001$) между концентрациями Li и Na утром в ФФ $r = -0,49$ и в ЛФ $r = -0,71$, а также вечером – $r = -0,59$ и $r = -0,78$ соответственно. Это свидетельствует о том, что натрий и литий находятся в организме в реципрокных взаимоотношениях. Литий конкурирует с натрием за единую систему-носитель (натрий/литиевого противотранспорта), обладающую к литию большим сродством (Гаевая и др., 2008).

Установлено, что на протяжении МЦ происходят синхронные изменения значений концентрации калия и фосфора в смешанной слюне. Корреляционный анализ Спирмена показал, что между значениями концентрации К и Р установлена прямая корреляционная связь в ФФ утром ($r = 0,47$; $p < 0,001$) и вечером – ($r = 0,61$; $p < 0,001$), а в ЛФ – $r = 0,69$; $p < 0,001$ и $r = 0,83$; $p < 0,001$) соответственно. Это свидетельствует о том, что при овуляторных менструальных циклах выявлены пиковые синхронные выделения калия и фосфора со слюной в период овуляции, которые сохраняются на стабильно высоком уровне в виде плато на протяжении ЛФ.

Анализ полученных данных показал, что максимальная концентрация Са в слюне наблюдалась в ФФ в утренние часы, Mg – в вечерние, а Р – в вечерние часы в ЛФ, что свидетельствует о конкурирующих взаимоотношениях этих элементов. Амплитуда суточного ритма выделения Са и Mg со слюной достоверно выше в ФФ, а Р – в ЛФ ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ показал, что значения Na/K коэффициента в слюне достоверно повышены, а коэффициента K/Ca снижены в утренние часы и фолликулиновой фазе МЦ. Суточные и межфазные различия статистически до-

стоверны ($p < 0,05$). Более низкие значения Na/K коэффициента и высокие K/Ca в вечерние часы суток и лютеиновой фазе можно объяснить повышением активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усиливающей реабсорбцию натрия, кальция и секрецию калия в слюнных протоках. При этом значительное повышение утром ($p < 0,05$) коэффициентов Са/Р в ФФ и Са/Mg в ЛФ связано с более активным выделением кальция из клеток в утренние часы.

Анализ полученных данных показал, что максимальная концентрация Zn в смешанной слюне наблюдалась в вечерние часы суток и в ФФ, что коррелирует с повышением активности антиоксидантной системы в этот период МЦ и время суток (Агаджанян и др., 1998; Alagendran et al., 2011). Это свидетельствует о том, что у женщин цинк играет важную роль в сексуальном развитии, овуляции и регулярности менструального цикла. Созревание ооцита, лютеолиз и атрезия фолликула связаны с антиоксидантными явлениями в клетке и регулируются уровнем цинка, который является активным центром фермента супероксиддисмутазы (Оберлис и др., 2008; Alagendran et al., 2011). Кроме того, в структуру рецепторов для эстрогенов тоже входит Zn, таким образом регулируя все эстрогензависимые процессы (Michos et al., 2010).

ВЫВОДЫ

Результаты работы свидетельствуют о том, что содержание химических элементов в смешанной слюне здоровых женщин детородного возраста имеют четко выраженную суточную и месячную ритмичность. Можно предположить, что благодаря лабильности параметров ритмов эфферентного звена экскреторной системы сохраняется константность электролитного гомеостаза в организме. Полученные данные уточняют представления о региональной норме, что важно для проведения диспансеризации с целью выявления донозологического состояния женского организма, а также оптимизации способов хронодиагностики и лечения различных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А., Радыш И.В., Краюшкин С.И. Хроноструктура репродуктивной функции. М.: Крук, 1998. 248 с.
- Астабациян М.А., Бабаян Л.А., Гулян А.К., Мирзоян И.А., Сарафян П.К. Хроноструктура водно-минерального гомеостаза при ишемической болезни сердца. Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19. № 1. С. 35–42.

Гаевая Л., Петров В., Гаевый М. Фармакология. М.: МарТ, 2008. 560 с.

Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб: Наука, 2008. 544 с.

Радыш И.В., Брюнин В.Д., Умнова Т.Н. Изменение гормонального и элементного профиля у здоровых женщин. Технологии живых систем. 2012. Т. 9. № 1. С. 61–64.

Радыш И.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю. Биоритмы, качество жизни и здоровье. М.: РУДН, 2016. 460 с.

Alagendran S., Archunan G., Rengarajan R.L., Muthu Kumar S., Ilayaraja R., Amarnat A., Kadalmani B., Fernandez G., Guzman R.G. Characterization of antioxidant profile in human saliva during menstrual cycle. *Int. J. Biol. Med. Res.* 2011, 2(1): 382–389.

Michos C., Kalfakakou V., Karkabounas S., Kiortsis D., Evangelou A. Changes in copper and zinc plasma concentrations during the normal menstrual cycle in women. *Gynecol. Endocrinol.* 2010, 26(4):250–255.

Skalny A.V., Radysh I.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Introduction to bioelementology. М.: RUDN, 2017. 253 с.

DAILY VARIABILITY OF SALIVARY TRACE ELEMENT IN HEALTHY WOMEN'S

I.V. Radysh, T.N. Umnova, V.V. Skalny, V.I. Torshin, B.B. Radysh, A.E. Severin

Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russia

ABSTRACT. The aim is to study the circadian concentration of macro- and trace elements of whole saliva in healthy women of reproductive age.

206 practically healthy women in the follicular phase on day 6–8 and the midluteal for 19–22 days of the menstrual cycle aged 20–42 years were examined. Analytical determination of the content of macro- and trace elements in whole saliva has been carried out using ICP-AES and ICP-MS methods.

It has been established that the maximum concentration of Ca and Na are in the morning, and K, Li, Mg, P and Zn are evening ones, regardless of the phases of the menstrual cycle. Daily differences are statistically significant ($p < 0.05$). Mean daily concentrations of Ca, Na and Zn are significantly higher in the follicular phase, and Li, K, Mg and P – in midluteal ($p < 0.05$).

The Spearman range correlation analysis showed that an inverse correlation was established between Li and Na concentrations: in the morning in the follicular phase ($r = -0.49$, $p < 0.001$) and in the midluteal ($r = -0.71$, $p < 0.001$); in the evening ($r = -0.59$, $p < 0.001$) and ($r = -0.78$, $p < 0.001$), respectively.

Thus, the revealed changes in the chronostructure of the circadian dynamics of macro- and trace elements excretion in healthy women of reproductive age testify to the phenomenon of daily and monthly rhythmicity.

KEYWORDS: whole saliva, circadian rhythm, macro- and trace elements, menstrual cycle.

REFERENCES

Agadzhanian N.A., Radysh I.V., Kraushkin S.I. Chronostructure of the reproductive function]. М.: Kruk, 1998. 248 s. [in Russ.].

Astabatsyan M.A., Babayan L.A., Gulyan A.K., Mirzoyan I.A., Sarafyan P.K. Chronostructure of water-mineral homeostasis in IHD. *Microelements in medicine.* 2018, 19(1):35–42 [in Russ.].

Gaevaya L., Petrov V., Gaevy M. Pharmacology. М.: MarT, 2008. 560 s. [in Russ.].

Oberlis D., Harland B., Skalny A. Biological role of macro- and microelements in humans and animals. SPb: Nauka, 2008. 544 s. [in Russ.].

Radysh I.V., Bryunin V.D., Umnova T.N. Changes in the hormonal and elemental profile in healthy women. *Technologies of Living Systems.* 2012, 9(1):61–64 [in Russ.].

Radysh I.V., Ragozin O.N., Shalamova E.Yu. Biorhythms, quality of life and health. М.: RUDN, 2016. 460 s. [in Russ.].

Alagendran S., Archunan G., Rengarajan R.L., MuthuKumar S., Ilayaraja R., Amarnat A., Kadalmani B., Fernandez G., Guzman R.G. Characterization of antioxidant profile in human saliva during menstrual cycle. *Int. J. Biol. Med. Res.* 2011, 2(1): 382–389.

Michos C., Kalfakakou V., Karkabounas S., Kiortsis D., Evangelou A. Changes in copper and zinc plasma concentrations during the normal menstrual cycle in women. *Gynecol. Endocrinol.* 2010, 26(4):250–255.

Skalny A.V., Radysh I.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Introduction to bioelementology. М.: RUDN, 2017. 253 s.