

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

КОЭФФИЦИЕНТ СТАТИСТИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ – ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МНОГОЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА ВОЛОС

COEFFICIENT OF STATISTICAL INSTABILITY – ADDITIONAL INDEX FOR HAIR MULTIELEMENTAL ANALYSIS

И.А. Рудаков^{1*}, Г.А. Егорова², А.В. Скальный¹, И.В. Шиц²
I.A. Rudakov^{1*}, G.A. Egorova², A.V. Skalny¹, I.V. Shitz²

¹ АНО "Центр Биотической Медицины", Москва, Россия

² Якутский государственный университет, Якутск, Россия

¹ ANO "Center for Biotic Medicine", Moscow, Russia

² Yakutish State University, Yakutsk, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коэффициент статистической нестабильности, многоэлементный анализ, волосы
KEYWORDS: of statistical instability, multielemental analysis, hair

Разработанный проф. А.В.Скальным и его учениками комплексный подход к изучению элементного состава пищевых продуктов, фармацевтических препаратов и биологических образцов (биосубстратов) путем совместного использования методов эмиссионного спектрального анализа (ИСП-АЭС) и масс-спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) обеспечивает быстрое получение надежных количественных данных о содержании в исследуемом образце десятков химических элементов (Скальный, 2000; Иванов и др., 2003). Этот подход оказался весьма продуктивным – в последние годы выполнены масштабные исследования, позволившие получить ценную информацию об элементном составе волос людей, проживающих в различных регионах страны, работающих в различных отраслях народного хозяйства, страдающих от различных заболеваний и т.д. (Грабеклис, Скальный, 2003). При этом накопились убедительные данные в пользу того, что элементный состав волос наиболее объективно (в сравнении с другими биосубстратами) отражает элементный статус организма в целом.

Вместе с тем, трактовка результатов многоэлементного анализа как индивидуальных, так и групповых исследований представляет определенные трудности. Подобно другим физиологическим параметрам, концентрация каждого из изученных элементов в волосах разных людей значительно варьируется (что связано с полом, возрастом, сезоном, местом проживания и т.д.). Более того, статистические совокуп-

ности величин концентраций отдельных элементов (результаты многоэлементного анализа групп людей) редко соответствуют нормальному распределению, часто асимметричны и содержат сильно отклоняющиеся ("выскакивающие") варианты. К тому же по характеру распределения эти статистические совокупности для разных элементов различны. Таким образом, обычные для подобных исследований способы описания данных совокупностей (среднее арифметическое и стандартная ошибка), а также дополнительные оценки (коэффициент вариации, коэффициент асимметрии) зачастую не являются адекватными и достаточными. Кроме того, на практике затруднительно в каждом случае (для каждого элемента) проводить проверку нормальности распределения, определять возможность обоснованного исключения сильно отклоняющихся вариантов и пр.; при этом последняя процедура, вполне допускаемая формальной статистикой, может оказаться абсолютно неверной в биологическом или медицинском смысле. Поэтому в качестве дополнительных описательных характеристик данных многоэлементного анализа используются величины медиан, 25 и 75%-центильные значения и т.д. (Скальный, 2002). Все это вместе взятое затрудняет выработку общих нормативов (или хотя бы референтных значений) по содержанию отдельных элементов в волосах и других биосубстратах (Скальная и др., 2003, 2004).

Таким образом, в области медицинской элементологии продолжает оставаться потребность в разработке общих интегральных оценок, которые были бы полезными при сравнительном анализе результатов многоэлементных исследований и способствовали бы более глубокой интерпретации получаемых данных.

* Адрес для переписки:

Рудаков Илья Александрович

115172 Москва, ул. Народная, д. 11, стр. 1, кв. 55

e-mail: rudakov@mirra.ru

Одной из таких оценок мог бы быть предлагаемый нами интегральный критерий – “коэффициент статистической нестабильности” (КСН), достаточно отражающий особенности статистических совокупностей рассматриваемых выборок (величины концентрации определенного элемента в исследуемых образцах). Этот коэффициент может быть использован при сравнительном анализе данных многоэлементного анализа, полученных у людей разных групп (мужчин и женщин, до лечения и после лечения, до родов и после родов и т.п.).

В качестве примера для расчетов использованы

результаты (табл. 1), полученные одним из авторов этой статьи (И.В. Шиц), при многоэлементном анализе волос женщин в возрасте 20-40 лет (в срок 32-34 недели беременности).

Результаты статистической обработки материала сгруппированы в соответствии с классификаций элементов (Скальный, Рудаков, 2004), предусматривающей возможность их подразделения (в соответствии с их содержанием в организме, выполняемыми функциями и возможной токсичностью) на макроэлементы, жизненно необходимые микроэлементы и условно эссенциальные и токсичные элементы. Подобная

Таблица 1. Статистические показатели обобщенного анализа результатов многоэлементного анализа волос обследованных женщин (n – 49)

Элемент	Статистические показатели						
	Среднее арифметическое, М	Медиана, Ме	Нижнее значение показателя	Верхнее значение показателя	Центильные значения (25-75 %)	Среднее квадратическое отклонение, σ	Стандартная ошибка среднего, m
Макроэлементы							
Ca	4535	4573	613	9859	2757-5535	2393	342
K	151	97	32	957	70-171	161	23
Mg	407	365	61	1201	192-520	296	42
Na	372	216	15	2233	127-480	394	56
P	114	114	58	194	93-130	28	4
Жизненно необходимые микроэлементы							
Co	0,110	0,066	0,015	0,390	0,04-0,14	0,099	0,014
Cr	0,675	0,554	0,270	3,610	0,387-0,763	0,506	0,072
Cu	15,57	12,84	5,37	41,86	10,56-18,25	7,98	1,14
Fe	48,73	31,16	12,14	248,10	24,67-54,74	42,95	6,14
I	1,80	1,36	0,15	6,83	0,42-3,24	1,74	0,25
Mn	5,90	5,09	1,01	28,90	2,78-7,37	4,68	0,67
Se	0,26	0,15	0,05	2,80	0,05-0,25	0,43	0,06
Si	82,0	61,6	21,5	323,2	50,7-102,8	60,09	8,58
Zn	259	209	78	852	165-313	163	23
Условно эссенциальные и токсичные элементы							
Al	13,0	10,5	4,5	45,9	7,6-16,1	8,3	1,2
As	0,039	0,021	0,021	0,13	0,021-0,052	0,029	0,004
B	0,732	0,473	0,005	2,580	0,005-1,108	0,756	0,108
Be	0,023	0,010	0,0015	0,130	0,002-0,023	0,031	0,004
Cd	0,19	0,09	0,02	1,93	0,06-0,15	0,32	0,046
Hg	0,531	0,487	0,156	1,620	0,29-0,648	0,300	0,043
Li	0,041	0,032	0,006	0,170	0,025-0,050	0,028	0,004
Ni	2,11	1,17	0,32	23,8	0,75-1,87	3,53	0,50
Pb	1,57	1,17	0,22	5,80	0,71-1,16	1,15	0,16
Sn	1,25	0,68	0,13	22,28	0,45-0,94	3,14	0,45
V	0,082	0,062	0,009	0,300	0,039-0,103	0,062	0,009

Примечание. Данные в таблице представлены в мкг/г

рабочая классификация облегчает представление и анализ материала.

Естественно, что при анализе результатов важны не только абсолютные величины (концентрация элемента в волосах), но и степень колебания (разброса) этих величин в статистической совокупности, характер статистического распределения показателей (нормальное или отличающееся от нормального), величина значительно отклоняющихся вариантов и т.д. Так, нормальный характер распределения показателей предполагает статистическую обработку результатов с использованием параметрических методов, критерия Стьюдента, тогда как распределения, отличающиеся от нормального, требуют других статистических подходов. Достаточная стабильность содержания элемента в биосубстрате повышает достоверность результатов и надежность обнаруженных отличий (напр., между разными группами обследованных), тогда как большой размах колебаний определяемых величин требует учета этих особенностей при трактовке и анализе полученных результатов.

Для определения коэффициента статистической нестабильности (КСН) необходимо предварительно рассчитать два промежуточных показателя:

Разброс величин концентраций (РВК) – отношение величины среднего квадратического отклонения (σ) к величине средней арифметической (М) концентрации элемента в волосах, получаемое путем деления первой величины на вторую.

Диапазон величин концентраций (ДВК) – отношение величины наибольшего значения концентрации элемента в волосах к величине наименьшего значения концентрации, получаемое путем деления первой величины на вторую.

Данные для расчетов РВК и ДВК по каждому элементу можно получить из таблицы 1. К примеру, для кальция РВК составляет $2393 \text{ мкг/г} : 4535 \text{ мкг/г} = 0,53$, тогда как ДВК – $9859 \text{ мкг/г} : 613 \text{ мкг/г} = 16$.

Аналогичным образом рассчитываются РВК и ДВК для других элементов. Понятно, что чем меньше величины РВК и ДВК, тем более компактна рассматриваемая совокупность и тем более стабильно содержание рассматриваемого элемента в биосубстрате (волосы). С другой стороны, чем больше диапазон колебаний величин концентраций элемента в индивидуальных анализах, тем менее этот элемент “стабилен”. На наш взгляд введение расчетных показателей РВК и ДВК при анализе и оценке результатов исследований элементного состава различных биосубстратов (жидкости и ткани организма человека) существенно расширяет возможности такого анализа. Кроме того, предлагаемые расчетные величины позволяют судить и об элементном гомеостазе – как в отношении информативности того или иного биосубстрата, так и при исследованиях элементного статуса всего организма.

Как правило, величины показателей РВК и ДВК изменяются однонаправленно, т.е., чем больше величина одного из них, тем больше величина другого. Однако, так бывает не во всех случаях. Например, для натрия РВК составляет 1,06, ДВК – 150, а для никеля РВК составляет 1,68, а ДВК – 75.

Как видим, показатели изменяются разнонаправленно и возникает вопрос – какой из элементов более статистически стабилен (или нестабилен).

Единый обобщенный относительный показатель – коэффициент статистической нестабильности рассчитывается как произведение величин РВК и ДВК и представляется в целых числах. Чем меньше КСН, тем меньше нестабильность (и больше стабильность) рассматриваемого элемента. Напр. для кальция КСН равен $0,53 \times 15 = 7,95$ (округленно – 8), а для железа КСН равен $0,88 \times 20 = 17,6$ (округленно – 18). Действительно, стабильность значений концентрации кальция, определяемых в групповых исследованиях, выше, чем стабильность этого показателя у железа. Другими словами, железо – более нестабильный элемент, чем кальций (по крайней мере, в отношении его содержания в изученном биосубстрате – волосах).

Проведенные расчеты позволяют предложить характеристику изученных элементов в зависимости от степени их “стабильности” в отношении нахождения в биосубстрате на основе величин РВК, ДВК и обобщенного коэффициента КСН. Величины этих показателей и различия между ними позволили нам объединить изученные элементы в три группы – “стабильные”, “среднестабильные” и “нестабильные” и представить элементы по группам – в соответствии с классификацией элементов (таблица 2) и по группам – в соответствии со степенью стабильности элементов (таблица 3).

Рассматривая результаты статистического исследования и репрезентативность коэффициентов (РВК, ДВК, КСН), можно отметить следующее.

Величина ДВК наглядно иллюстрирует разброс величин концентраций, которые для отдельных элементов различаются очень сильно. Так, наибольшее и наименьшее значение концентраций фосфора отличаются всего в 3,5 раза, тогда как для бора различие достигает 500 раз.

Величина РВК отражает характер всей совокупности данных (конкретной рассматриваемой выборки); диапазон колебаний этого коэффициента находится в пределах от 0,25 (фосфор) до 1,68 (кадмий).

Наконец, КСН – интегральный относительный показатель, характеризующий нестабильность (стабильность) элемента по отношению индивидуального распределения концентраций в субстрате в пределах от 1 (фосфор) до 515 (бор).

Интересно отметить, что стабильность содержания элемента в волосах напрямую не связана с содержанием этого элемента в организме. Так, в группе макроэлементов, которые находятся в теле человека в больших количествах (от десятков до сотен граммов), отмечены элементы с высокой (кальций, фосфор), средней (магний, калий) и низкой (натрий) степенью стабильности. То же относится к группе жизненно необходимых элементов и к группе условно эссенциальных и токсичных элементов.

Таким образом, при анализе и трактовке элементного состава волос необходимо учитывать особенности, присущие каждому из элементов в отношении уровня содержания этого элемента в биосубстрате

(волосы), индивидуального размаха колебаний этого уровня и характера распределения этих показателей у обследованных лиц. Вместе с тем, очевидно, что при анализе статистических совокупностей, представляющих описание содержания того или иного элемента в волосах обследованных, необходимо пользоваться формализованными показателями, позволяющими оценивать однородность и репрезентативность этих данных, а также такие свойства как стабильность содержания элемента в исследуемом биосубстрате. К сожалению, подобные показатели в биоэлемтологии пока еще не разработаны или не являются

общепринятыми. Между тем, именно при анализе и оценке данных, полученных при исследованиях однородной группы людей, можно выявить закономерности, которые далее могут быть использованы при трактовке и оценке результатов индивидуальных исследований.

Разработка нового дополнительного показателя для оценки результатов многоэлементного анализа (коэффициент статистической нестабильности, КСН), отражающего степень индивидуального разброса величин концентрации каждого элемента, позволила классифицировать изучаемые элементы

Таблица 2. Распределение изученных элементов в зависимости от группы и степени их статистической стабильности

Элемент	Статистические показатели			Степень стабильности элемента
	РВК	ДВК	КСН	
Макроэлементы				
Кальций, Са	0,53	15	8	высокая
Калий, К	1,07	32	34	средняя
Магний, Mg	0,73	20	15	средняя
Натрий, Na	1,06	150	159	низкая
Фосфор, P	0,25	3,5	1	высокая
Жизненно необходимые микроэлементы				
Кобальт, Co	0,90	26	23	средняя
Хром, Cr	0,75	13	10	высокая
Медь, Cu	0,51	8	4	высокая
Железо, Fe	0,88	20	18	средняя
Йод, I	0,97	40	39	средняя
Марганец, Mn	0,79	28	22	средняя
Селен, Se	1,65	56	92	низкая
Кремний, Si	0,73	15	11	высокая
Цинк, Zn	0,63	11	7	высокая
Условно эссенциальные и токсичные элементы				
Алюминий, Al	0,64	10	6	высокая
Мышьяк, As	0,74	6	4	высокая
Бор, В	1,03	500	515	низкая
Бериллий, Be	1,35	100	135	низкая
Кадмий, Cd	1,68	100	168	низкая
Ртуть, Hg	0,56	10	6	высокая
Литий, Li	0,68	28	19	средняя
Никель, Ni	1,68	75	126	низкая
Свинец, Pb	0,73	26	19	средняя
Олово, Sn	2,51	17	43	низкая
Ванадий, V	0,76	30	23	средняя

Примечание: Здесь и в таблице 3 представлены расчетные коэффициенты, полученные при обработке статистических показателей таблицы 1: РВК - отношение величины среднего квадратического отклонения (δ) и величины средней арифметической (M) концентрации элемента в волосах; ДВК - отношение величины наибольшего значения концентрации элемента в волосах и величины наименьшего значения концентрации; КСН – произведение величин РВК и ДВК, выраженное в целых числах

Таблица 3. Распределение изученных элементов по группам в зависимости от степени стабильности

Элемент	Статистические показатели			Групповая классификация элемента
	РВК	ДВК	КСН	
Высокая степень стабильности (КСН от 1 до 10)				
Фосфор, P	0,25	3,5	1	макроэлемент
Медь, Cu	0,51	8	4	эссенциальный микроэлемент
Мышьяк, As	0,74	6	4	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Алюминий, Al	0,64	10	6	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Ртуть, Hg	0,56	10	6	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Цинк, Zn	0,63	11	7	эссенциальный микроэлемент
Кальций, Ca	0,53	15	8	макроэлемент
Хром, Cr	0,75	13	10	эссенциальный микроэлемент
Средняя степень стабильности (КСН от 11 до 40)				
Кремний, Si	0,73	15	11	эссенциальный микроэлемент
Магний, Mg	0,73	20	15	макроэлемент
Железо, Fe	0,88	20	18	эссенциальный микроэлемент
Литий, Li	0,68	28	19	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Свинец, Pb	0,73	26	19	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Марганец, Mn	0,79	28	22	эссенциальный микроэлемент
Кобальт, Co	0,90	26	23	эссенциальный микроэлемент
Ванадий, V	0,76	30	23	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Калий, K	1,07	32	34	макроэлемент
Йод, I	0,97	40	39	эссенциальный микроэлемент
Низкая степень стабильности (КСН от 41 и выше)				
Олово, Sn	2,51	17	43	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Селен, Se	1,65	56	92	эссенциальный микроэлемент
Никель, Ni	1,68	75	126	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Бериллий, Be	1,35	100	135	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Натрий, Na	1,06	150	159	макроэлемент
Кадмий, Cd	1,68	100	168	усл. эссенц или токс. микроэлемент
Бор, B	1,03	500	515	усл. эссенц или токс. микроэлемент

Примечание. Обозначения – см. таблицу 2.

как статистически стабильные (P, Cu, As, Al, Hg, Zn, Co, Cr), среднестабильные (Si, Mg, Fe, Li, Pb, Mn, Co, V, K, I) и нестабильные (Sn, Se, Ni, Be, Na, Cd, B).

Литература

- Грабеклис А.Р., Скальный А.В. Hair elemental content of teenagers: influence of physiological and ecological factors // Микроэлементы в медицине. 2003. Т.4. Вып.3. С.25–31.
- Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и

масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2003. 56 с.

- Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека. // Микроэлементы в медицине. 2003. Т.4. Вып.2. С.5–10.
- Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Лобанова Ю.Н. Установление границ физиологического (нормального) содержания некоторых химических элементов в волосах жителей г. Москвы с применением центильных шкал // Вестник С.-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. – 2004. – №4. – С.82-88.
- Скальный А.В. Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал. // Вестник С.-

-
- Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. 2002. №1-2(3). С.62–65.
- Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО "Центр биотической Медицины") // Микроэлементы в медицине. 2003. Т.4. Вып.1. С.55-56.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Изд-во "Оникс XXI век": Мир, 2004. 271 с.
- Skalnaya M.G., Grabeklis A.R. The sexual differences in 1-6 years old children multielement hair analysis // Микроэлементы в медицине. 2002. Т.3. Вып.3. С.74–76.
-