

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**СЕЛЕН И ПРОБЛЕМА РЕПРОДУКТИВНОГО
ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ**

**SELENIUM AND THE PROBLEM
OF FEMALE REPRODUCTIVE HEALTH**

Т.М. Гусейнов^{1}, Ф.Р. Яхьяева¹, Э.С. Багирова², Р.Т. Гулиева¹*

T.M. Huseynov¹, F.R. Yahyaeva¹, E.S. Bagirova², R.T. Gulieva¹

¹Институт физики НАН Азербайджана, Баку, Азербайджан

²Институт акушерства и гинекологии МЗ Азербайджана, Баку, Азербайджан

¹Institute of Physics at Azerbaijan National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan

²Institute of Obstetrics and Gynecology at Azerbaijan Ministry of Public Health, Baku, Azerbaijan

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, кровь, женщины, репродуктивное здоровье, патология беременности.

KEYWORDS: selenium, blood, women, reproductive health, pathological pregnancy.

РЕЗЮМЕ. Приводятся данные по обеспеченности селеном организма беременных женщин, проживающих на территории Азербайджана. Было установлено, что содержание селена в крови женщин детородного возраста в норме составляет $\approx 90,5 \pm 8,6$ мкг/л. В течение беременности в организме беременных женщин его содержание в определенной степени снижается, а активность глутатионпероксидазы (ГП) в эритроцитах не всегда адекватно отражает это. При патологиях беременности содержание этого микроэлемента и активность ГП в эритроцитах имеет явно пониженные значения, при этом имеет место активация окислительных процессов, выражающаяся интенсификацией ПОЛ. Полученные результаты свидетельствуют о явном дефиците селена, что и подтверждает необходимость принятия мер для нормализации его уровня.

ABSTRACT. The article presents data on the selenium provision of pregnant women living in the territory of Azerbaijan. It was found that normal content of selenium in blood of women of childbearing age is ca. 90.5 ± 8.6 mg/l. During pregnancy, its content in the women's body is reduced to a certain extent, and the activity of glutathione peroxidase in red blood cells does not always adequately reflect this. At pathologies of pregnancy, content of this trace element and activity of GP in erythrocytes has clearly lowered values, while activation of oxidative processes is ob-

served, that reflected in intensification of lipid peroxidation. The obtained results indicate a clear deficiency of selenium, which confirms the need for measures to normalize its level.

ВВЕДЕНИЕ

Селен является важным и необходимым минералом для здоровья человека, и изучение его статуса представляет значительный интерес для здравоохранения. При дефиците селена у женщин детородного возраста наблюдается ряд патологий: почечная недостаточность и гипертензия, приводящая к некоторым проблемам в течение беременности; повышена частота бесплодия, невынашивания беременности, преждевременные роды; материнская смертность, детская (в том числе нео-, пери-, постнатальная) смертность, связанная с задержкой внутриутробного развития плода. Все это указывает на существенную роль селена в организме матери и ребенка (Голубкина и др., 2002; Thomson, 2004; Гмошинский, Мазо, 2006). Одним из наиболее приемлемых методов оценки обеспеченности организма селеном является определение его содержания в крови (или в плазме) и оценка глутатионпероксидазной (ГП) активности в эритроцитах, а также других параметров окислительного статуса крови и ее компонентов.

Многочисленные исследования подтверждают потребность беременных женщин в селене (Golubkina, Alfthan, 2002; Mistry, et al., 2012). Но до настоящего времени не установлен необходимый и безопасный уровень поступления селена в организм

* Адрес для переписки:

Гусейнов Токай Магеррам

E-mail: thuseynov@physics.ab.az

беременных женщин, который для каждого региона имеет свои особенности, связанные с его обеспеченностью. Кроме того, возможная связь некоторых патологий, выявляемых в течение беременности, с недостатком селена в организме беременных женщин до конца неясна.

Целью настоящей работы является выяснение наличия возможной связи между изменением содержания селена в крови беременных женщин и появлением некоторых осложнений в течение беременности.

Азербайджан по данным 1970-х гг. относится к региону с границей низкой и средней обеспеченностью селеном, но его нынешний статус, судя по нашим выборочным данным, существенно ниже. Тогда содержание селена в крови взрослого населения составляло $120,1 \pm 3,5$ мкг/л (Зейналлы и др., 1975), а на данный момент оно составляет $92,3 \pm 7,5$ мкг/л (в плазме составляет $72,4 \pm 8,0$ мкг/л).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Азербайджане клиническое обследование беременных женщин проводилось в Институте акушерства и гинекологии МЗ АР. Исследовали кровь здоровых женщин детородного возраста ($n = 20$) и беременных женщин ($n = 50$), возраст которых варьировал от 18 до 45 лет. Были обследованы 3 группы беременных: I – женщины с нормально протекающей беременностью ($n = 17$), II – женщины с угрозой прерывания беременности ($n = 19$), III – женщины, беременность которых осложнилась внутриутробной задержкой развития плода ($n = 14$). Использованы плазма, эритроциты периферической крови и изолированные мембраны эритроцитов (Dodge et al., 1963). Статус селена оценивали по его содержанию в крови (плазма)

флуориметрическим методом на флуориметре ФАС-2 (первичный фильтр $\lambda = 365$ нм, вторичный фильтр $\lambda = 540$ нм) с использованием реагента – 2,3'-диаминоафталина (Назаренко и др., 1975), активность ГП фермента определяли спектрофотометрически по методу Моина (Моин, 1986) на спектрофотометре СФ-46. Уровень перекисного окисления мембранных липидов эритроцитов оценивали по накоплению продуктов реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (МДА) (Mengel, Kann, 1966).

Результаты экспериментов анализировали методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента (Худсон, 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В норме в организме здоровых женщин детородного возраста среднее содержание селена в крови составляло $90,5 \pm 8,6$ мкг/л, в плазме примерно $73,0 \pm 7,0$ мкг/л. Данные изменения содержания селена в крови и плазме беременных женщин приведены в таблице. Видно, что для женщин с нормально протекающей беременностью содержание селена как в крови, так и в плазме, падает с увеличением срока беременности. Для II и III групп эти показатели имеют еще меньшие значения. Все это сопровождается активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах.

У женщин, рожавших посредством кесарева сечения, содержание селена в плазме на начальных сроках беременности составляло $87,5 \pm 5,3$ мкг/л, а на поздних сроках – $65,8 \pm 3,6$ мкг/л, после родов содержание селена постепенно приходило в норму.

Таблица 1. Показания ПОЛ, активность ГП фермента в эритроцитах и содержание селена в крови (плазма) здоровых лиц и обследованных групп беременных в Азербайджане

Группы обследованных	МДА, нМ/мг белка	ГП, мкМ/мин на 1 г Hb	Se, мкг/л		
			Кровь	Плазма	
Здоровые женщины	0,150	305±25	90,4±4,6	73,0±7,5	
I – женщины с нормально протекающей беременностью	I триместр	0,250	295±23	85,0±5,6	64,3±4,0
	II триместр	0,265	275±24	81,7±6,1	60,5±4,5
	III триместр	0,267	265±23	78,9±4,3	56,7±3,7
II – женщины с угрозой прерывания беременности	I триместр	0,266	270±22	82,8±3,8	62,9±3,6
	II триместр	0,275	260±25	79,9±6,1	59,6±3,9
	III триместр	0,283	257±25	75,7±5,7	53,9±4,1
III – женщины, беременность которых осложнилась внутриутробной задержкой развития плода	I триместр	0,300	272±22	78,5±6,3	59,0±3,8
	II триместр	0,326	257±22	76,6±4,3	56,8±4,7
	III триместр	0,350	250±24	74,8±4,8	50,9±4,9

Также рассматривали кровь беременных женщин с различными патологиями: киста яичника – содержание селена в плазме к концу срока беременности составляло $60,9 \pm 3,9$ мкг/л, активность ГП – 255 мкМ/мин на 1 г Hb; миома матки – $58,3 \pm 5,1$ мкг/л, активность ГП – 250 мкМ/мин на 1 г Hb; полипы – $55,7 \pm 3,3$ мкг/л, активность ГП – 248 мкМ/мин на 1 г Hb.

Активность ГП фермента в эритроцитах у здоровых женщин детородного возраста – 305 ± 25 мкМ/мин на 1 г Hb. В течение беременности ее активность изменялась мало. В частности, в I группе женщин в I триместре активность ГП оставалась в пределах нормы, во II и III триместрах наблюдалась незначительная тенденция к падению активности фермента \approx на 20% . Во II группе показания несколько отличались от I группы женщин, а в III группе имеет место явное падение активности ГП; это сопровождалось снижением содержания селена, как в цельной крови, так и плазме, в течение беременности (таблица).

Рассмотрение развития окислительных процессов в суспензии эритроцитов в ходе беременности показало наличие в них определенной активации ПОЛ в них, которая имеет повышенный уровень во II ($\approx 21\%$) и III ($\approx 32\%$) группах, т.е. при патологиях. Высокие значения показателей ПОЛ выяснены при таких заболеваниях, как киста яичника ($\approx 30\%$), миома матки ($\approx 22\%$), полипы ($\approx 20\%$).

Полученные результаты, по-видимому, можно трактовать следующим образом.

1. В Азербайджане среди рожениц наблюдается легкий дефицит селена в организме, который при нормальном течение беременности сопровождается уменьшением содержания селена в крови и плазме, но без заметных изменений ГП активности.

2. При таких патологиях, как «угроза прерывания беременности» и «внутриутробная задержка развития плода» наблюдается наряду с заметным снижением содержания селена в крови и плазме и существенное уменьшение активности ГП в эритроцитах, происходящих на фоне интенсификации ПОЛ в них. То, что падение уровня селена в крови и ее компонентах реализуются без уменьшения активности ГП в ходе нормальной беременности свидетельствует о том, что только малая часть селена эритроцитов ($\leq 20\%$) связана с ГП, а большая часть ($\approx 80\%$) включена в гемоглобиновую фракцию (Butler, Whanger, 1992), и что при недостатке селена для синтеза ГП он покрывается за счет других источников, в том числе за счет обеднения гемоглобиновых фракций. Однако при тех патологиях, которые сопровождаются пониженным статусом селена, страдает механизм «перекачки» селена, он не способен обеспечить «нормальный» уровень активности ГП.

Для сравнения, интересно представить данные по содержанию селена в крови (плазма) беременных женщин, проживающих в Республике Беларусь, которая так же, как и Азербайджан, относится к территории с преимущественно низким

содержанием селена в почвах (Слобожанина, Вологовский, 2008; Гресь, Скальный, 2011). В плазме крови женщин с нормально протекающей беременностью среднее значение уровня селена составляет $76,20 \pm 3,70$ мкг/кг, что соответствует легкой форме недостаточности. Среднее значение концентрации селена в плазме крови женщин с угрозой прерывания беременности (II группа) достоверно не отличалось от контроля. Наибольшее уменьшение концентрации селена в плазме крови обнаружено в группе беременных женщин с внутриутробной задержкой развития плода (III группа) – оно составляло в среднем $20\text{--}25\%$ по сравнению с содержанием этого микроэлемента в плазме крови женщин с нормально протекающей беременностью. Также обнаружено снижение активности ГП в эритроцитах при патологии беременности (группы II и III) (Слобожанина, Вологовский, 2008; Козлова и др., 2008).

Это в очередной раз показывает, что на данный момент во многих странах наблюдается определенный дефицит микроэлемента селена, и есть необходимость восстановления его уровня до нормального посредством обогащения почв (вод) и продуктов питания этим важным микроэлементом.

ВЫВОДЫ

1. Статус селена в крови населения Азербайджана невысок, и составляет $92,3 \pm 7,5$ мкг/л (для женщин детородного возраста – $90,5 \pm 8,6$ мкг/л).

2. В ходе беременности в организме женщин содержание селена существенно снижается, а активность глутатионпероксидазы в эритроцитах не всегда адекватно отражает это. При таких патологиях беременности, как угроза прерывания беременности, так и задержка внутриутробного развития плода, содержание селена и активность глутатионпероксидазы в эритроцитах имеет явно пониженные значения и коррелятивно связаны между собой.

3. В течение беременности имеет место активация окислительных процессов, что выражается в интенсификации перекисного окисления липидов (накопление продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) в эритроцитах. Этот показатель окислительных процессов имеет более высокие значения при рассматриваемых патологиях беременности ($20\text{--}30\%$), а также при таких гинекологических заболеваниях, как киста яичника, миома, полипы ($25\text{--}35\%$) и др.

4. С целью нормализации статуса селена в организме беременных женщин целесообразна выработка рекомендаций для его лечебно-профилактической коррекции на территории Азербайджана.

ЛИТЕРАТУРА

Гмошинский И.В., Мазо В.К. Минеральные вещества в питании человека. Селен: всасывание и биодоступность // Вопросы питания. 2006. Т. 75. № 5. С. 15–21.

Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А., Щелкунов Л.Ф. Селен в медицине и экологии. М.: Изд-во КМК. 2002. 134 с.

Гресь Н.А., Скальный А.В. (ред.) Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты. Минск: Харвест. 2011. 352 с.

Зейналлы Э.М., Сафаров Ю.И., Гусейнов Т.М., Абдуллаев Г.М. О содержании селена в крови и моче здоровых лиц // Аз. мед. журнал. 1975. № 8. С. 22–25.

Козлова Н.М., Слобожанина Е.И., Кутько А.Г. и др. Изменение концентрации селена в плазме крови и активность ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах при патологии беременности // Сб. статей VIII съезда Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». Минск, Беларусь. 2008. Ч. 1. С. 319–321.

Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. 1986. № 12. С. 724–727.

Назаренко И.И., Кислова И.В., Гусейнов Т.М. и др. Флуориметрическое определение селена 2,3-диаминонафталином в биологических материалах // Аналит. химия. 1975. Т. 30. № 4. С. 733–738.

Слобожанина Е.И., Волотовский И.Д. Микроэлементы в организме человека: биологические и меди-

цинские аспекты // Сб. статей VIII съезда Белорусского общественного объединения фотобиологов и биофизиков «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». Минск, Беларусь. 2008. Ч. 1. С. 13–15.

Худсон Д.Ж. Статистика для физиков. М.: Мир. 1990. 242 с.

Butler J.A., Whanger P.D. Metabolism of selenium by pregnant women // J Trace Elem Exp Med. 1992, 5:175–188.

Dodge J.T., Mitchell C., Hanahas D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin-free ghosts of human erythrocytes // Arch Biochem Biophys Acta, 1963, 100:119–130.

Golubkina N.A., Alfthan G. Selenium status of pregnant women and newborns in the former soviet union // Biological Trace Element Research. 2002, 89(1):13–23.

Mengel C.F., Kann H.E. Effect of *in vivo* hyperoxidation of erythrocytes, III *in vivo* peroxidation of erythrocytes lipid // J Nutr Chemical Invest. 1966, 45:1150–1159.

Mistry H.D., Broughton P.F., Redman C.W., Poston L. Selenium in reproductive health // American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2012, 206(1):21–30.

Thomson D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review // Eur J Clin Nutr. 2004, 58(3):391–402.