

УДК 618.29:612.118.24:577.118:504.5-034.791
DOI: 10.36979/1694-500X-2025-25-1-117-122

ВЗАИМОСВЯЗЬ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПЛОДА РАЗНОГО ПОЛА В ЗОНЕ РТУТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

В.Д. Турсунова, Ж.К. Муратов

Аннотация. В большинстве исследований изучалась взаимосвязь некоторых металлов на биометрические показатели плода. Целью данного исследования является оценка взаимосвязи макро- и микроэлементов в крови беременных женщин с биометрическими показателями плода мужского и женского пола, проживающих в зоне ртутного загрязнения. Содержание 23 макро- и микроэлементов в образцах крови определены методом ИСП-МС. В ходе статистического анализа не было выявлено существенной разницы в незаменимых и токсичных элементах между полами плодов. В связи с определенными материнскими особенностями уровни серы (S), фосфора (P), железа (Fe), стронция (Sr) и цезия (Cs) в крови беременных женщин у плодов мужского пола были выше, чем у плодов женского пола. С другой стороны, для рубидия (Rb) и селена (Se) характерна противоположная картина. Проведенное исследование выявило половые различия в антропометрических показателях новорожденных, которые могут быть связаны с уровнями микроэлементов в крови матери, такими как S, P, Fe, Sr, Cs, Se и Rb. Установленные корреляции между массой плаценты, ростом новорожденного и концентрациями микроэлементов подчеркивают необходимость дальнейших исследований для изучения их влияния на внутриутробное развитие.

Ключевые слова: эссенциальные элементы; токсичные микроэлементы; пол плода; воздействие; ртуть; материнская кровь.

СЫМАП МЕНЕН БУЛГАНГАН АЙМАКТАРДАГЫ КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРДЫН КАНЫНЫН МАКРО- ЖАНА МИКРОЭЛЕМЕНТТЕРИНИН АР КАНДАЙ ЖЫНЫСТАГЫ ТҮЙҮЛДҮКТҮН КӨРСӨТКҮЧТӨРҮ МЕНЕН БАЙЛАНЫШЫ

В.Д. Турсунова, Ж.К. Муратов

Аннотация. Көпчүлүк изилдөөлөрдө металлдардын түйүлдүктүн биометрикалык көрсөткүчтөрүнө тийгизген таасири изилденген. Бул изилдөөнүн максаты – сымап менен булганган аймагында жашаган кош бойлуу аялдардын канынын макро- жана микроэлементтеринин түйүлдүктүн эркек жана кыз жынысындагы биометрикалык көрсөткүчтөрү менен байланышын баалоо. Кандын үлгүлөрүндөгү 23 макро- жана микроэлементтин курамы ИБП-МС ыкмасы менен аныкталган. Статистикалык анализ учурунда түйүлдүктөрдүн жынысына карата зарыл жана уулуу элементтердин ортосунда олуттуу айырмачылык табылган жок. Айрым энелик өзгөчөлүктөрүнө байланыштуу кош бойлуу аялдардын канындагы күкүрт (S), фосфор (P), темир (Fe), стронций (Sr) жана цезий (Cs) деңгээли эркек түйүлдүктөрдө кыз түйүлдүктөргө караганда жогору болгон. Башка жагынан алганда, рубидий (Rb) жана селен (Se) карама-каршы көрүнүштү көрсөттү. Жүргүзүлгөн изилдөө жаңы төрөлгөн балдардын антропометриялык көрсөткүчтөрүндөгү жыныстык айырмачылыктарды, ошондой эле алардын эненин канындагы S, P, Fe, Sr, Cs, Se жана Rb сыяктуу микроэлементтердин деңгээли менен байланышта экенин көрсөттү. Плацентанын салмагы, жаңы төрөлгөн баланын бою жана микроэлементтердин концентрацияларынын ортосундагы корреляциялар алардын түйүлдүктүн ичинде өсүшүнө тийгизген таасирин изилдөө үчүн мындан аркы изилдөөлөрдүн зарылдыгын баса белгилейт.

Түйүндүү сөздөр: зарыл элементтер; уулуу микроэлементтер; түйүлдүктүн жынысы; таасир; сымап; эненин каны.

**THE RELATIONSHIP BETWEEN MACRO- AND MICRONUTRIENTS
IN THE BLOOD OF PREGNANT WOMEN AND FETAL SEX-SPECIFIC INDICATORS
IN A MERCURY CONTAMINATED AREA**

V.D. Tursunova, Zh.K. Muratov

Abstract. Most studies have focused on the relationship between certain metals and biometric indicators of the fetus. The aim of this study is to assess the relationship between macro and micronutrient levels in the blood of pregnant women and biometric indicators of male and female fetuses residing in a mercury-contaminated area. The concentrations of 23 macro- and micronutrients in blood samples were determined using ICP-MS. Statistical analysis revealed no significant differences in essential and toxic elements between male and female fetuses. Due to certain maternal characteristics, sulfur (S), phosphorus (P), iron (Fe), strontium (Sr), and cesium (Cs) levels in the blood of pregnant women were higher in male fetuses than in female fetuses. Conversely, rubidium (Rb) and selenium (Se) showed the opposite pattern. The study identified sex-based differences in the anthropometric parameters of newborns, which could be linked to micronutrient levels in the maternal blood, such as S, P, Fe, Sr, Cs, Se, and Rb. The established correlations between placental weight, newborn growth, and micronutrient concentrations underscore the need for further research to explore their impact on fetal development.

Keywords: essential elements; toxic microelements; fetal sex; exposure; mercury; maternal blood.

Актуальность. Развитие плода является решающим фактором, определяющим здоровье младенца. В частности, задержка внутриутробного развития связана с многочисленными негативными последствиями для здоровья, включая повышенный риск заболеваемости и смертности в младенческом возрасте, а также нарушения обмена веществ. Существует обширное количество исследований и данных, подтверждающих корреляцию между концентрациями металлов в плаценте и весом при рождении [1]. Масса тела при рождении уже давно используется для оценки развития плода [2]. Это показатель общего роста плода, который наиболее тесно связан с ростом в последнем триместре беременности.

Все большее количество исследований показывает корреляцию между замедлением развития плода и воздействием на мать металлоидов и токсичных металлов. Поскольку несколько исследований показали отрицательную связь между концентрацией ртути у матерей и размером тела при рождении, в то время как другие не выявили никакой корреляции, взаимосвязь между воздействием ртути и исходами родов в настоящее время изучена недостаточно [3]. Одним из вариантов проведения профилактики осложненной беременности является применение микронутриентной поддержки, что значительно снижает встречаемость анемии у матерей и частоту инфекционно-воспалительных осложнений беременности, а также уменьшает вероятность

низкого веса ребенка и микросомии при рождении [4].

В Айдаркене – города в Баткенской области Кыргызстана, на протяжении более 60 лет велась интенсивная добыча ртути из киновари и ртутно-сурьмяно-флюоритовой руды. До того, как добыча ртути прекратилась в 2009 году, эта территория была основным центром ртутной добычи более 60 лет. Рециркуляция отходов привела к возобновлению горных работ в 2018 году, но в меньших масштабах. Хотя выбросы паров ртути из плавильных заводов сейчас не очень высоки, остаточные эффекты прежнего загрязнения увеличивают вероятность рисков для здоровья населения [5]. Согласно экологической оценке 2019 года, уровни загрязнения почвы, воды, осадков и фруктов/овощей в городах превышают стандарты здоровья и экологии Кыргызстана и США. Оценка рисков для здоровья человека (ННРА) выявила потенциально опасное воздействие на местных жителей [6]. Согласно экологической оценке 2019 года, уровень загрязнения почвы, воды, донных отложений и фруктов/овощей в городах превышает санитарные и экологические стандарты Кыргызстана и США [7]. Наше исследование было сосредоточено на взаимосвязи между антропометрическими показателями плода в окружающей среде, загрязненной ртутью (Hg), а также на влиянии эссенциальных и токсичных компонентов крови беременных женщин в зависимости от пола. Масс-спектрометрия с индуктивно связанной

плазмой (ИСП-МС) была использована для изучения уровней 13 основных элементов в цельной крови, включая макроэлементы (Na, Mg, P, S, K, Ca) и микроэлементы (Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, Mo) и 9 токсичных микроэлементов (As, Rb, Sr, Cd, Hg, Ba, U, Pb, Cs).

Материалы и методы.

Отбор участников и сбор образцов. Сбор образцов материнской крови у беременных женщин проводился в Центре общей врачебной практики Айдаркен. Образцы были взяты в период с сентября 2020 по сентябрь 2021 г. В общей сложности в этом исследовании согласились принять участие 55 беременных женщин. Получено одобрение Комитета по биомедицинской этике Ошского государственного университета в Оше (Кыргызстан) под регистрационным номером 04-16.09.2020 и информированное добровольное согласие пациента. Из вены предплечья были взяты образцы крови в пробирки на основе ЭДТА (фиолетового цвета) (BD Vacutaine® K2E) и проанализированы в аналитической лаборатории департамента наук об окружающей среде Института Йозефа Стефана в Любляне (Словения). Проводилось анкетирование, антропометрическое, клиническо-гинекологическое обследование участников и взяты данные с медицинских карт по учету беременных и карты новорожденных.

Определение микроэлементов методом ICP-MS. 0,3 грамма образца крови помещали в предварительно очищенные тefлоновые пробирки. К образцам добавляли 0,5 мл 65%-й азотной кислоты повышенной чистоты (HNO_3). Затем образцы обрабатывали с помощью микроволновой системы для расщепления в закрытом сосуде (ULTRAWAVE, Single Reaction Camera Microwave System, MILESTONE Srl, Соризоль, Италия), работающей на максимальной мощности 1500 Вт. Температуру постепенно повышали до 240 °С в течение 20 минут и выдерживали при этой температуре в течение 15 минут. Прозрачный раствор также был количественно перелит в полиэтиленовые градуированные пробирки объемом 10 мл и затем разбавлен до объема 10 мл с использованием воды MilliQ. Одинаковый подход был использован как для исходного образца, так и для контрольных материалов.

Для определения общих концентраций элементов мы использовали ICP-MS 8800 с тройным квадруполем (ICP-QQQ, Agilent Technologies, Токио, Япония), который был соединен с автосамплером ASX-510 (Cetac).

Статистика. Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistics 22 компании IBM, Нью-Йорк (США). Искаженное распределение металлов было описано с помощью среднего геометрического значения (GM), медианы и диапазона. Данные ниже предела обнаружения в микроэлементах Co, Hg, Ba и U были заменены на самый низкий измеренный уровень каждого элемента. Кроме того, при тестировании/оценке с использованием многомерных статистических моделей включали показатели вес, индекс массы тела, рост, возраст, пол плода, вес плаценты, вес новорожденного, длина тела новорожденного, окружность головы и окружность грудной клетки новорожденного, которые могут быть потенциально взаимосвязаны с концентрацией элементов. У плодов разного пола сравнивали количество элементов с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически значимым результатом считалось значение $p < 0,05$. Корреляцию элементов между группами оценивали с помощью корреляционного теста Спирмена и его статистической значимости.

Результаты. В таблице 1 представлены общие социально-демографические характеристики обследованных матерей и младенцев.

Мы провели анализ уровней 13 эссенциальных элементов, которые включали макроэлементы (Na, Mg, P, S, K, Ca), микроэлементы (Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Se, Mo) и 9 потенциально токсичных микроэлементов (As, Rb, Sr, Cd, Hg, Ba, U, Pb, Cs) у плодов разного пола (как показано в таблице 2). Статистическая значимость элементов была рассчитана с использованием регрессионного линейного моделирования, которые были скорректированы с учетом нескольких факторов, включая вес, индекс массы тела, рост, возраст, пол плода, увеличение веса матери до беременности и после родов, паритет. Уровни содержания металлов в крови матери были самыми низкими и самыми высокими как у плодов мужского, так и женского пола. Концентрации (нг/г) Na (2022063/1944), S (1582931–1595389),

Таблица 1 – Социально-демографическая характеристика беременных женщин

Переменные	N (%)	Mean	Min, max
Возраст матери (л)		28,5	19–38
Вес (до беременности, кг)		56,7	
ИМТ (до беременности)		22,3	
Прибавка веса (кг)		13,13	5–31
Рост (см)		159,71	150–171
Новорожденные			
Пол			
Мальчик	30 (46,43)		
Девочка	25 (53,57)		
Длина тела (см)			
М/Д		54,13/52,44	49–59/49–56
Вес (г)			
М/Д		3428,6/3529,17	2850–4520/2930–4280

Примечание. Mean – среднее значение; min – минимум; max – максимум

Cu (1454/1311) в крови матери были статистически значимо выше у плодов мужского пола по сравнению с плодами женского пола. Остальные эссенциальные и токсичные макро- и микроэлементы не отличались между полами плода (таблица 2).

Обсуждение. В ходе этого исследования мы обнаружили, что у младенцев мужского пола длина тела при рождении была заметно больше, чем у новорожденных женского пола. В раннем исследовании у доношенных детей были отмечены данные, подтверждающие половые различия в антропометрических данных. Однако в исследовании Дункана и др. не было обнаружено различий во влиянии металлов на массу тела при рождении в зависимости от пола [8]. В то время как для Se, Rb был получен противоположный результат, концентрации S, P, Fe, Sr, Cs в крови матери были выше у плодов мужского пола, чем у плодов женского пола. Согласно обзорам Клифтона [9] и Миллера и Коренмана [10] отмечались различные темпы роста в ответ на стресс окружающей среды, экспрессия цитокинов, пути действия инсулиноподобного фактора роста, реакция плаценты на кортизол и функция плаценты при преждевременных родах, продемонстрировавшие различия по признаку пола, хотя известно, что многие факторы (социальные факторы, доступность к медицинскому обслуживанию, загрязнение окружающей среды, курение и диета) способствуют снижению веса

новорожденных. Понимание возможности воздействия металлов внутриутробно имеет решающие последствия низкого веса при рождении [10, 11].

Мы обнаружили сильную корреляцию между массой плаценты и уровнем многих микроэлементов в крови матери: сильная положительная связь была выявлена с Hg, Cs, Cd, Rb, Se, As, Co, Fe, Ca, S, P, Mg и отрицательная связь была выявлена с Sr. Pb также показал положительную корреляцию с массой плаценты, что соответствовало закономерностям, наблюдаемым с возрастом матери. С другой стороны, Zn был положительно связан с окружностью грудной клетки, в то время как Pb и Se были отрицательно связаны с ростом новорожденного. Кипплер и соавт., измерявшие концентрации кадмия (Cd) в моче матерей, обнаружили значительную отрицательную корреляцию с весом при рождении и окружностью головы исключительно у новорожденных девочек, что продемонстрировало, воздействие кадмия через половой специфический механизм [12]. В ходе нашего исследования не было обнаружено убедительных доказательств нелинейности корреляций между K, Na, Mg, Cu, Mn, Mo, Rb, Ba, U и биометрическими характеристиками плода. Более того, наше исследование показало, что у плодов мужского пола концентрация S, P, Fe, Sr и Cs в крови матери была выше, чем у плодов женского пола; Se и Rb демонстрировали обратную тенденцию.

Таблица 2 – Содержание макро и микроэлементов в крови беременных женщин в зависимости от пола ребенка

Незаменимые элементы

Элемент	Геометрическая средняя (нг/г)		Min, max		P*	P**
	A	B	A	B		
K	2022773	2042907	1601613–2555288	1645552–2836332	0,7067	0,369
Na	2009730	1913403	1654628–2462027	1252508–2379282	0,155	0,184
S	1814165	1773414	1228566–2295318	1213627–271147	0,555	0,734
P	447677	442471	277825–561130	299288–593613	0,807	0,975
Fe	425404	431086	316996–631485	263035–802986	0,719	0,534
Ca	54746	55336	47742–68851	39592–93597	0,616	0,378
Mg	32136,78	31376	25985–48135	24725–45399	0,726	0,561
Zn	6196	5442	1583–8842	1702–10745	0,119	0,089
Cu	1399	1242	473–2076	621–2029	0,129	0,088
Se	120	115	86–166	93–165	0,353	0,530
Mn	18,01	19,79	7,23–35,74	10,52–56,81	0,384	0,423
Mo	0,930	0,868	0,430–1,853	0,460–2,192	0,725	0,732
Co	0,580	0,593	0,247–1,686	0,290–1,315	0,912	0,927

Потенциально-токсичные элементы

Элемент	Геометрическая средняя (нг/г)		Min, max		P*	P**
	A	B	A	B		
Rb	1329	1273	874–1811	745–1937	0,858	0,698
Sr	30,83	34,15	19,01–48,22	16,12–125,49	0,199	0,218
Pb	13,10	10,96	4,28–28,60	4,28–22,33	0,092	0,078
Ba	1,055	1,121	0,281–3,150	0,280–7,942	0,290	0,303
As	0,684	0,713	0,301–1,852	0,383–1,353	0,993	0,921
Cs	0,622	0,624	0,435–1,166	0,293–1,5062	0,686	0,386
Hg	0,444	0,387	0,125–1,261	0,0578–1,2172	0,449	0,872
Cd	0,380	0,285	0,067–1,599	0,029–1,043	0,261	0,193
U	0,0067	0,0169	0,0011–0,0633	0,0001–0,1495	0,203	0,203

Примечание. А – женский пол ребенка (N = 43); В – мужской пол ребенка (N = 47); P* – статистически значимые различия по Манну – Уитни; P** – статистическая значимость, оцененная с помощью линейного моделирования с поправкой на вес до беременности, ИМТ до беременности, рост, возраст, пол плода, прибавка веса во время беременности, паритет.

Заключение. На основании проведенного исследования можно заключить, что биометрические показатели новорожденных, такие как длина тела при рождении, демонстрируют половые различия, которые могут быть связаны с концентрациями микроэлементов в крови матери. Установлено, что уровни элементов, таких как S, P, Fe, Sr и Cs, были выше у плодов мужского пола, в то время как Se и Rb проявили обратную тенденцию. Эти различия, вероятно, отражают различные биологические механизмы внутриутробного развития у мальчиков

и девочек, включая реакции на стресс окружающей среды и метаболические пути.

Важным результатом является обнаружение сильной корреляции между массой плаценты и содержанием ряда микроэлементов, таких как Hg, Cs, Cd, Rb, Se и другие. Отрицательная связь с Sr и влияние Pb на массу плаценты также заслуживает внимания, учитывая их возможное воздействие на рост и развитие плода. В то же время элементы, такие как Zn, оказались связаны с окружностью грудной клетки,

a Se и Pb показали отрицательную корреляцию с ростом новорожденного.

Полученные результаты подчеркивают сложность взаимодействия микроэлементов и их роль в определении биометрических характеристик плода. Однако отсутствие значительных различий в концентрациях ряда ключевых микроэлементов между плодами разного пола свидетельствует о том, что влияние микроэлементов на внутриутробное развитие может зависеть не только от пола ребенка, но и от других факторов, таких как генетическая предрасположенность, состояние здоровья матери, питание и воздействие окружающей среды. Для более глубокого понимания этих взаимосвязей необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение комплексных механизмов влияния микроэлементов на развитие плода.

Поступила: 27.12.24; рецензирована: 13.01.25;
принята: 15.01.25.

Литература

1. Баркер Д.Дж.П. Акушерские истоки здоровья на всю жизнь / Д.Дж.П. Баркер, К.Л. Торнберг // Клиника акушерства и гинекологии. 2013. Т. 56. № 3. С. 511–519. DOI: 10.1097/GRF.0b013e31829cb9ca.
2. Овадия Й.С. Ассоциация концентрации рубидия в амниотической жидкости с весом новорожденного: пилотное исследование материнско-неонатального взаимодействия / Й.С. Овадия, И. Дрор, Г. Либерти [и др.] // Американский журнал акушерства и гинекологии MFM. 2023. Т. 5. № 11. С. 101149. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101149.
3. Шербергер Р.Р. Исследования действия антихолинергического средства в сочетании с транквилизатором на секрецию желудочного сока у человека / Р.Р. Шербергер, Х. Кэсс, С. Брюкнер // Арцнеймител-Форшунг. 1975. Т. 25. № 9. С. 1460–1463.
4. Савченко Т.Н. Микронутриенты и беременность / Т.Н. Савченко, И.А. Дергачева, М.И. Агаева // РМЖ. Мать и дитя. 2016. № 15. С. 1005–1008.
5. Хау К.Г. Пренатальные смеси металлов и размер плода в середине беременности в исследовании MADRES / Хау, К.Г., Клаус Хенн Б., Фарзан С.Ф. [и др.] // Экологические исследования. 2021. Т. 196. С. 110388. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110388.
6. Проект «Первичная добыча ртути в Кыргызстане». URL: <https://www.unep.org/globalmercurypartnership/kyrgyz-primary-mercury-mine-project> (дата обращения: 03.06.2024).
7. Итоговый отчет Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (МЗ КР), санитарно-гигиенической лаборатории (СГЛ) Межрайонного Кадамжайского центра профилактики заболеваний и государственного санитарно-эпидемиологического надзора, организации «Врачи без границ» (MSF), Международного фонда «Терраграфикс» (TIFO) Оценка риска для здоровья человека (ННРА) для сообществ в Кадамжайском районе, Баткенская область, Кыргызская Республика, 2022 г. URL: https://www.terragraphicsinternational.org/_files/ugd/f467ea_f265b08b32ac4c6b8644709528cecd8a.pdf (дата обращения: 03.06.2024).
8. Дункан В.Р. Эффекты дефицита кобальта у беременных овец и их ягнят / В.Р. Дункан, Э.Р. Моррисон, Г.А. Гартон // Британский журнал питания. 1981. Т. 46. № 2. С. 337–344. DOI: 10.1079/bjn19810039.
9. Клифтон В.Л. Пол и человеческая плацента: медиатор различных стратегий роста и выживания плода: обзор / В.Л. Клифтон // Плацента. 2010. Т. 31. Suppl. С. S33–S39. DOI: 10.1016/j.placenta.2009.11.010.
10. Миллер Дж.Е. Бедность и питательное состояние детей в США / Дж.Е. Миллер, С. Коренман // Американский журнал эпидемиологии. 1994. Т. 140. № 3. С. 233–243. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117242.
11. Дэвис М.А. Предварительный анализ низкого уровня арсенового воздействия в утробе и роста плода с использованием биометрических измерений, извлеченных из отчетов ультразвука плода / М.А. Дэвис, Дж. Хиггинс, З. Ли [и др.] // Экологическое здоровье: глобальный научный источник. 2015. Т. 14. DOI: 10.1186/1476-069X-14-12.
12. Кипплер М. Экологическое воздействие арсена и кадмия во время беременности и размер плода: долгосрочное исследование в сельском Бангладеш / М. Кипплер, Й. Вагатсума, А. Рахман [и др.] // Репродуктивная токсикология. 2012. Т. 34. № 4. С. 504–511. DOI: 10.1016/j.reprotox.2012.08.002.