ISSN 1607-9957

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 19. Вып. 1 Vol. 19. No. 1

Москва ❖ 2018 ❖ Moscow

Главный редактор
А.В. Скальный, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
Заместители главного редактора:
М. Бост, д-р (Лион, Франция) – зам. гл. редактора
А.Р. Грабеклис, к.б.н. (Москва, Россия) – зам. гл. редактора
Редакционный совет:
К. Бильард, (Лион, Франция) – ответственный секретарь
Л.Н. Чернова (Москва, Россия) – ответственный секретарь
А.А. Спасов, академик РАН (Волгоград, Россия); **Е.И. Волошин,** д.с.-х.н., проф. (Красноярск, Россия); **Н.А. Голубкина**, д.с-х.н., проф. (Москва, Россия); **Ив. Матиньон,** д-р, проф. (Лион, Франция); **С.А. Мирошников**, член-корр. РАН (Оренбург, Россия); **Б. Момчилович**, д-р, проф. (Загреб, Хорватия); **А. Прасад**, д-р, проф. (Детройт, США)

Редакционная коллегия:

М. Абдулла, д-р, проф. (Мальмё, Швеция
И.Ф.Вольфсон, к.г.-м.н (Москва, Россия)
А.Л. Горбачев, д.б.н. (Магадан, Россия)
Н.А. Гресь, к.м.н., доц. (Минск, Беларусь)
Гуо Сиань д-р, прф. (Сиань, КНР)
Т.М. Гусейнов, д.б.н., проф. (Баку, Азербайджан)
Д.Г. Дерябин, д.м.н., проф. (Оренбург, Россия)
М.Ю. Карганов, д.б.н., проф. (Москва, Россия)
Л.Л. Клименко, д.б.н. (Москва, Россия)
В.М. Коденцова, д.б.н., проф. (Москва, Россия)
В.И. Максин, д.х.н., проф. (Киев, Украина)
Б. Михальке, д-р, проф. (Мюнхен, Германия)
С.В. Нотова, д.м.н., проф. (Оренбург, Россия)
В.И. Петухов, д.м.н., проф. (Рига, Латвия)
А. Седки, д-р, проф. (Марракеш, Марокко)
А.И. Синицкий, д.м.н. (Челябинск, Россиия)
М.Г. Скальная, д.м.н., проф. (Москва, Россия)
А.Х. Тамбиев, д.б.н., проф. (Москва, Россия)
К.О. Шарипов, д.б.н., проф. (Алматы, Казахстан)
Л.М. Шафран, д.м.н., проф. (Одесса, Украина

Editor-in-Chief
A.V. Skalny, M.D., Prof. (Moscow, Russia)
Deputy Editors-in-chief
M. Bost, Ph.D. (Lyon, France) – Deputy Editors-in-chief
A.R. Grabeklis, Ph.D. (Moscow, Russia) – Deputy Editors-in-chief
Editorial Board
C. Billard, (Lyon, France) – Executive Secretary
L.N. Chernova (Moscow, Russia) – Executive Secretary
A.A. Spasov, Academic RAS (Volgograd, Russia); **E.I. Voloshin,** D.Sc., Prof. (Krasnoyarsk, Russia); **N.A. Golubkina**, D.Sc., Prof. (Moscow, Russia); **Yv. Matillon,** M.D., Prof. (Lyon, France); **S.A. Miroshnikov**, Corr. Member RAS (Orenburg, Russia); **B. Momčilović**, M.D., Prof. (Zagreb, Croatia); **A. Prasad**, M.D., Prof. (Detroit, USA)

Editorial Team:

M. Abdulla, Prof. (Malmö, Sweden)
I.F. Volfson, Ph.D. (Moscow, Russia)
A.L. Gorbachev, D.Sc. (Magadan, Russia)
N.A. Gres, Ph.D., A.P. (Minsk, Belarus)
Guo Xiong, Ph.D., Prof. (China)
T.M. Huseynov, Prof. (Baku, Azerbaijan)
D.G. Deryabin, M.D., Prof. (Orenburg, Russia)
M.Yu. Karganov, D.Sc., Prof. (Moscow, Russia)
L.L. Klimenko, D.Sc., (Moscow, Russia)
V.M. Kodentsova, D.Sc., Prof. (Moscow, Russia)
V.I. Maksin, D.Sc., Prof. (Kiev, Ukraina)
B. Michalke, Dr., Prof. (Munich, Germany)
S.V. Notova, M.D., Prof. (Orenburg, Russia)
V.I. Petukhov, M.D., Prof. (Riga, Latvia)
A. Sedki, Ph.D., Prof. (Marrakech, Morocco)
A.I. Sinitskiy, M.D. (Chelyabinsk, Russia)
M.G. Skalnaya, M.D., Prof. (Moscow, Russia)
A.Kh. Tambiev, D.Sc., Prof.(Moscow, Russia)
K.O. Sharipov, D.Sc., Prof. (Almaty, Kazakhstan)
L.M. Shafran, M.D., Prof. (Odessa, Ukraine)

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 19	Март	March	Vol.19
Вып. 1	2018	2018	No. 1

Москва • 2018 • Moscow

Орган Российского общества медицинской элементологии
и Института микроэлементов ЮНЕСКО
Journal of the Russian Society of Trace Elements in Medicine
and Trace Element - Institute for UNESCO

Журнал основан и издается при поддержке
АНО «Центр биотической медицины»
Founded and supported by
ANO "Centre for Biotic Medicine"

Номер выпущен в марте 2018
Published in March 2018

Международный научно-практический рецензируемый журнал
Издается с 2000 г. на русском и английском языках
The journal is peer-reviewing
Issued since 2000 in Russian and English

Журнал включен в перечень ВАК
Journal is accredited by Supreme Attestation Commission
of the Russion Federation

Журнал выходит 4 раза в год
The journal is quarterly

Адрес редакции:
105064 Москва, ул. Земляной Вал, 46, АНО ЦБМ
E-mail: journaltem@gmail.com
Факс: (495)936-01-38

Address:
105064 Moscow, Zemlyanoy Val str., 46, NGO CBM
E-mail: journaltem@gmail.com
Fax: (495)936-01-38

Подписано в печать 31.03.2018. Формат 60×90/8
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 8. Тираж 100 экз.

Уважаемые читатели и авторы нашего журнала !

2018 год очень знаменателен для нашего научного сообщества.

Во-первых, 30 лет тому назад по инициативе Минздрава СССР был открыт научно-медицинский центр «Элемент» (основатели – к.б.н. С.А. Игнатов и и.о. м.н.с. А.В. Скальный, сотрудники Отдела лечения детей с церебральными параличами Всесоюзного НИИ общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского), преемником которого позже стала автономная некоммерческая организация «Центр биотической медицины» (АНО ЦБМ). На базе этих организаций проводилась основная масса исследований в области медицинской элементологии в России и странах СНГ, была создана научная школа проф. А.В. Скального по медицинской элементологии. С 2017 г. на базе АНО ЦБМ функционирует Российский сателлитный центр Института микроэлементов ЮНЕСКО – авторитетного международного учреждения, координирующего исследования биологической роли химических элементов в различных странах мира.

Во-вторых, при поддержке АНО ЦБМ были созданы Российское общество медицинской элементологии (РОСМЭМ) – полноправный член Федерации европейских обществ по изучению микроэлементов (FESTEM) – и его печатный орган журнал «Микроэлементы в медицине», первый выпуск которого увидел свет в декабре 2000 г. В 2010 г. РОСМЭМ получило почетное право провести IV Международный симпозиум FESTEM (Санкт-Петербург), а в 2017 г. – первый симпозиум, объединивший два мероприятия мирового уровня: симпозиум TEMA (Trace Elements in Man and Animals) и конференцию ISTERH-NTES (International Society for Trace Element Research in Humans – Nordic Trace Element Society). Эти два события, прошедшие в Санкт-Петербурге, дали мощный толчок публикационной активности ученых из России. Так, только в трех ведущих специализированных журналах в области медицинской и биологической элементологии, Biological Trace Element Research, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, Trace Elements and Electrolytes, количество опубликованных за последние несколько лет статей отечественных ученых и членов РОСМЭМ из других стран (СНГ, Балтия) выросло в несколько раз. Причем большинство статей подано авторами нашего журнала «Микроэлементы в медицине», который стал хорошей школой для тех, кто хочет выйти на высокий международный уровень. Этот факт говорит в том числе и о результатах нашей многолетней деятельности по консолидации специалистов в области изучения биологической роли макро- и микроэлементов и их применения в медицине.

В-третьих, три года тому назад впервые в России и впервые в мировой практике в составе Медицинского института Российского Университета Дружбы Народов – одного из ведущих университетов России, включенного в программу 5–100 – открыта кафедра медицинской элементологии, созданы специальные курсы лекций и занятий для студентов-медиков лечебного и стоматологического отделений. К настоящему времени уже сотни студентов из РФ и многих стран мира получили фундаментальные и практические знания по предмету, начато формирование благоприятной среды для развития медицинской элементологии в клинической медицине в РФ, многих государствах СНГ и мира.

В-четвертых, в этом году исполняется 15 лет Институту биоэлементологии при Оренбургском государственном университете, ставшему настоящей кузницей научных кадров для медицины, биологии и аграрных наук. Здесь подготовлено более 80 кандидатов и докторов наук, в основе работ которых – фундаментальное изучение биологической роли химических элементов и их практическое применение в медицине и сельском хозяйстве. Институт биоэлементологии стал одним из базовых научных учреждений, способствовавших созданию в г. Оренбурге Федерального научного центра биологических систем и агротехнологий РАН (директор – чл.-корр. РАН С.А. Мирошников, который 15 лет был исполнительным директором Института биоэлементологии).

Вышеуказанные организации, а также вновь созданные Лаборатория биотехнологии и биоэлементологии при Ярославском государственном университете им. П.Г. Демидова, ячейки биоэлементологов при НИЦ «Арктика» ДВО РАН и Северо-Восточном государственном университете (лидер – проф. А.Л. Горбачев), ФГБНУ ВИЛАР РАН, Казанском (Приволжском) федеральном университете, Ставропольском государственном медицинском университете, Чувашском государственном университете (школа проф. В.Л. Сусликова) и др. успешно развивают биоэлементологию как интегративное научное направление, составной частью которого является медицинская элементология.

И наконец, как результат нашей совместной научно-практической и публикационной активности, на Ассамблее Института микроэлементов ЮНЕСКО (г. Лион, Франция) принято обращение к редколлегии нашего журнала с предложением стать печатным органом этой авторитетной организации, которое мы, естественно, приняли. По нашему мнению, подобное решение повысит рейтинг нашего журнала, привлечет еще больше зарубежных авторов (на сегодня около 20% статей представляются иностранными учеными) и будет способствовать росту международного авторитета российской науки.

Всем – наилучшие пожелания!

Искренне ваш,
А.В.Скальный

Dear readers and authors of our journal!

The year 2018 is very significant for our scientific society.

Firstly, it is 30 years since the scientific medical center «Element» was founded by the initiative of the Ministry of Health of the USSR. The founding fathers were a candidate of biological sciences S.A. Ignatov and an acting junior research associate A.V. Skalny, who were a part of the department treating children affected by cerebral palsy in the Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry. Later, autonomous non-profit organization «Center for Biotic Medicine» (ANO CBM) became the successor of the «Element». On the basis of these organizations, the majority of research in the field of trace elements in medicine in Russia and CIS countries was carried out, and the scientific school of prof. A.V. Skalny in medical elementology was established. Since 2017 Russian satellite center of TEU started to function on the base of ANO Center for Biotic Medicine. This satellite center has been created under the auspice of Trace Element - Institute for UNESCO, an accredited international institute that coordinates research on the biological role of chemical elements in different countries.

Secondly, with ANO CBM's support Russian Society of Trace Elements in Medicine (RUSTEM) was founded and became a fully-fledged member of The Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals (FESTEM) with its press body the journal «Trace elements in medicine». The journal's first release was in December 2000. In 2010 RUSTEM received the honorary right to hold the IV International symposium FESTEM (Saint Petersburg), and in 2017 – the first symposium that united two world-class events: the symposium TEMA (Trace Elements in Man and Animals) and the conference ISTERH-NTES (International Society for Trace Element Research in Humans – Nordic Trace Element Society). These two events, held in Saint Petersburg, gave a powerful impulse to publication activity of scientists in Russia. Hence, in three leading designated medical and biological elementology journals such as Biological Trace Element Research, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, Trace Elements and Electrolytes, the number of articles published by the Russian scientists and RUSTEM members from other countries (the CIS, the Baltic States) has grown several times within the last few years. Moreover, the majority of the articles were written by the authors of our journal «Trace Elements in Medicine». This journal had become a good school for those who wanted to assume a level of international recognition. Evidently, this proves the results of our longstanding work for consolidation of specialists in the research sphere of biological role of macro and trace elements and their aplication in medicine.

Thirdly, three years ago the Department of Medical Elementology was founded in the Medical Institute of People's Friendship University of Russia – one of the leading national universities included in the project 5-100, which unites the most promising Russian higher education institutions. Special lecture courses were created for medical students studying general medicine and stomatology. This was a pioneering moment for both Russia and the whole world. By now, hundreds of students from Russia and abroad have gained fundamental and practical knowledge in this field. A positive environment would now emerge for the development of elementology in clinical medicine in Russia and in many other countries.

Fourthly, this year marks the 15th anniversary of the Institute of Bioelementology at Orenburg State University. This Institute has become a real forge for the scientific manpower in medicine, biology and agricultural science. More than eighty candidates and doctors of science have been trained there. The fundamental study of the biological role of chemical elements and their implementation in medicine and agriculture was at the core of their scientific works.

The Institute of Bioelementology became one of the foundational scientific institutions that had contributed to the establishment of the Federal Scientific Center for Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences in Orenburg (director – corresponding member of the RAS S.A. Miroshnikov who was the executive director of the Institute of Bioelementology for 15 years). The afore-mentioned organizations, as well as the newly established Laboratory of Biotechnology and Bioelementology at P.G. Demidov Yaroslavl State University, teams of bioelementologists at the Research and Development Center «Arktika» of Far-Eastern Division of the Russian Academy of Science and the Northeastern State University (leader – Prof. A.L. Gorbachev), VILAR (Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants at the Russian Academy of Science), Kazan Federal University (Volga Region Federal University), Stavropol State Medical University, Chuvash State University (the scientific school of Prof. V.L. Suslikov) and others successfully develop bioelementology as an integrative scientific direction with trace elements as the main aspect.

And finally, as a result of our joint scientific, practical and publication activity, at the Assembly of Trace Element – Institute for UNESCO (Lyon, France) the editorial board of our journal has met a proposal to become the printing body of this accredited organization which we have naturally accepted. In our opinion, such a decision will raise the rating of our magazine, attract even more foreign authors (today about 20% of the articles are submitted by foreign scientists) and will contribute to the growth of the international authority of Russian science.

Best wishes to everyone,

Yours faithfully,
A.V. Skalny

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

А.В. Скальный*

Российский университет дружбы народов, Москва
Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, Ярославль
Институт биоэлементологии Оренбургского государственного университета, Оренбург
Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

РЕЗЮМЕ. В последние 40–50 лет в развитых странах мира на национальном и наднациональном уровнях проводятся массовые обследования населения в различных регионах с целью установления референтных значений содержания химических элементов в биосубстратах человека, в основном в сыворотке крови, моче, реже в цельной крови, волосах, ногтях. На основании полученных результатов, аккумулируемых в специальных базах данных, делаются выводы об элементном статусе популяций и различных групп населения и его влиянии на медицинские и демографические показатели, формируется политика государств, их союзов (ЕС) и международных организаций (ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНЕСКО и др.) в отношении питания населения, качества жизни, продовольственной и экологической безопасности. Широко известны масштабные проекты по изучению обеспеченности населения различных регионов йодом, железом, цинком, селеном и нагрузки тяжелыми металлами и мышьяком.

Группой специалистов под руководством проф. А.В. Скального (сотрудники АНО «Центр биотической медицины» (Москва), Института биоэлементологии Оренбургского государственного университета, Института токсикологии ФМБА России) в рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 гг.)» проведено комплексное неинвазивное исследование элементного статуса населения России (обследовано 65000 детей и взрослых в 80 регионах на содержание 25 химических элементов). В качестве диагностического биосубстрата были использованы волосы, преимущества которых при проведении массовых медико-экологических исследований хорошо известны. Получены сведения о фоновых уровнях химических элементов у населения различных регионов, сформирована база данных, позволяющая получить референтные значения содержания химических элементов в волосах для большинства изученных регионов, опубликованы руководство в 5-ти частях и Атлас «Элементный статус населения России».

Установлена связь между распространенностью в регионах дефицитов макро- и микроэлементов, накоплением токсикантов и многочисленными медицинскими и демографическими показателями. На основании полученных данных предлагается разрабатывать и внедрять региональные программы по улучшению демографических показателей, повышению качества жизни населения и уровня общественного здоровья.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, население, регионы, заболеваемость, демография.

ВВЕДЕНИЕ

Следует отметить, что в последние годы интерес к изучению влияния качества среды обитания и питания на рост так называемых болезней цивилизации или неинфекционной патологии значительно возрос во всем мире (WHO, 1996), прежде всего в экономически развитых странах и в государствах с бурно развивающейся экономикой (Индия, Бразилия, Китай). В целом ряде стран осуществляются многолетние масштабные программы по определению референтных интервалов (нормативов) и созданию банков биопроб и баз данных по содержанию химических элементов в биопробах. Одно из первых исследований и банк данных появились в Великобритании в 1965 г. на базе SEL (Stable Element Laboratory,

* Адрес для переписки:
Скальный Анатолий Викторович
E-mail: skalny3@gmail.com

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-5-13

Sutton, Surrey), созданной по решению национального совета по радиационной защите. Затем исследования и банки данных появились в странах Евросоюза – Италии (1990), Великобритании, Дании, Бельгии (1994) и др., Чехии и Словакии (1995) для цельной крови, плазмы крови и мочи (Minoia et al., 1990; Cornelis et al., 1994; Hamilton et al., 1994; Poulsen et al., 1994; Kucera et al., 1995; White, Sabbioni, 1998). С 1980 по 1989 гг. рабочая группа ученых-экспертов из США, Бельгии, Австрии под патронажем Гарвардского университета (США) и МАГАТЭ подготовила отчет об исследованиях, которые необходимы для получения данных о минеральном составе тканей организма человека, ставший методической основой для создания банков данных по контролю за элементным статусом популяций (Iyengar, 1989). Особую активность в плане исследований по накоплению данных об элементном составе биопроб человека проводит с 1980-х гг. МАГАТЭ с целью выработки методов контроля за локальными и глобальными изменениями распределения химических элементов в среде обитания населения регионов, особенно прилегающих к объектам атомной энергетики (IAEA, 1980, 1997). ВОЗ в 1973 и 1996 гг. опубликовала доклады своих экспертов о роли микроэлементов в питании и здоровье человека (WHO, 1973, 1996). В последние годы исследования накопления химических элементов в биосубстратах человека с установлением фоновых уровней содержания химических элементов ведутся в Китае, Японии, Иране, Германии и ряде других стран. Международная рабочая группа, составленная из патологов, химиков-аналитиков, токсикологов, клиницистов, педиатров, биохимиков, представителей FDA США и МАГАТЭ в течение 9 лет разрабатывала методологическую основу для создания TEDB (Tissue Element Data Bank), который должен обеспечивать правительства и международные органы данными мониторинга изменений в элементном статусе референтных популяционных групп.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОЦЕНКИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА В ПОПУЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В 2009–2013 гг. в рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 гг.)» проведено комплексное аналитическое исследование элементного статуса населения страны «Элементный статус населения России» (Элементный статус…, 2010–2014). У 65000 человек было проведено количественное определение химических элементов в волосах у различных половозрастных групп жителей большинства регионов – с помощью оригинальной неинвазивной токсиколого-гигиенической донозологической медицинской технологии «Выявление и коррекция нарушений минерального обмена организма человека», утвержденной Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Рег. № ФС-2007/128). Указанная Медицинская технология в течение 30 лет многократно апробирована в АНО «Центр биотической медицины» (Москва), Институте биоэлементологии Оренбургского государственного университета, Институте токсикологии и Научно-исследовательском институте гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА и других научных и практических учреждениях при проведении массовых медико-экологических, токсикологических и эколого-физиологических исследований (Скальный и др., 2001; Лимин и др., 2003; Скальная и др., 2004; Элементный статус…, 2010–2014). Методологическая основа медицинской технологии и отдельные методические аспекты впервые были изложены в научных публикациях на рубеже 80–90-х гг. XX столетия и затем развиты в ряде монографий и руководств, методических рекомендаций и указаний (Скальный и др., 2003; Токсикологическая химия, 2010).

До появления данного исследования, естественно, существовали серьезные разработки зарубежных (Haaranalyze, 1987 и др.) и отечественных (Ревич и др., 2004 и др.) ученых, посвященные эпидемиологическим аспектам медицинской элементологии или учения о микроэлементозах (Авцын и др., 1991). Однако они носили ограниченный характер и касались в основном изучения роли биогеохимических и антропотехногенных факторов в формировании патологии у человека. При этом подавляющее число работ было посвящено оценке роли одного или реже нескольких химических элементов и их соединений (Голубкина и др., 2002; Ревич и др., 2004; Ермаков, Тютиков, 2008) в возникновении элементозависимой патологии. Широкое применение в научных исследованиях и практическом здравоохранении в СССР и затем в РФ методов

многоэлементного анализа диагностических биосубстратов (кровь, моча, волосы, слюна и т.д.) открыло новый этап системного медико-экологического анализа влияния природных и техногенных факторов, питания на формирование элементного статуса жителей населенных пунктов и отдельных территориальных образований на популяционном уровне, а в дальнейшем создало предпосылки для реализации национального проекта, представленного в многотомном издании и атласе «Элементный статус населения России» (2010–2014).

Как показали итоги проведенного нами анализа накопленной литературы и скринингового обследования десятков тысяч жителей большинства регионов России, несмотря на некоторые ограничения и оговорки, многоэлементный анализ волос является адекватным методом неинвазивной эколого-гигиенической и токсикологической диагностики состояния минерального обмена как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях, который хорошо корреспондируется с большинством накопленных к настоящему времени сведений о связи избыточного накопления или недостаточного содержания в организме значимых для общественного здравоохранения макро- и микроэлементов с формированием как донозологических, так и клинически манифестировавших состояний и болезней (Авцын и др., 1991; Скальная, Нотова, 2004; Биоэлементный статус…, 2011; Grabeklis et al., 2011).

Исходя из полученных данных и результатов ранее проведенных исследований (Мартинчик и др., 2002; Агаджанян, Скальный, 2001; Скальный и др., 2004), элементный портрет человека или популяции, полученный с помощью многоэлементного анализа волос, в определенной степени отражает адаптацию организма или популяции к комплексу природно-климатических, биогеохимических, экологических и социально-экономических факторов, присущих отдельно взятой территории (субъекта РФ). То есть элементный статус населения может рассматриваться как показатель благополучия территории проживания, ее комфортности для человека и, следовательно, пригодности для той или иной степени дальнейшего освоения и развития производительных сил.

Следовательно, с помощью данных об особенностях обмена макро- и микроэлементов можно оценить риск распространенности элементозов и формировать программы целенаправленного оздоровления населения конкретных регионов с помощью медико-фармацевтических средств, обогащения пищевых продуктов и питьевой воды, внесения изменений в рационы питания организованных коллективов, развития местной пищевой и аграрной индустрии с учетом присущих недостатков в обеспечении населения конкретными питательными веществами.

Таким образом, впервые обобщены накопленные сведения о состоянии обеспеченности жизненно важными макро- и микроэлементами и нагрузке токсикантами населения регионов России, определены риски развития и масштабы распространенности элементозависимой патологии, которая может быть в значительной степени предупреждена с помощью комплекса управленческих, медико-профилактических и природоохранных мероприятий. Учитывая, что стоимость профилактики неинфекционных, обменных, алиментарно- и экологозависимых заболеваний многократно ниже, чем оказание медицинской и социальной помощи хроническим больным (Prasad, 1995; WHO, 1996; Abdulla et al., 1998), систематизированные и оформленные в виде базы данных и базы знаний сведения об элементом статусе населения региона следует рассматривать как эффективный инструмент управления здоровьем и качеством жизни граждан РФ.

В ходе выполнения настоящей работы получен ряд фактов о связи элементного статуса детского и взрослого населения с заболеваемостью в субъектах РФ (Агаджанян и др., 2016; Скальный и др., 2011, 2012, 2016).

Во-первых, наши данные указывают на более выраженную зависимость детей от дисбаланса макро- и микроэлементов по сравнению со взрослыми. В регионах с низким содержанием в волосах у детей важнейших для жизнедеятельности макроэлементов кальция и фосфора (риск их дефицитов) и повышенным уровнем такого известного экотоксиканта, как ртуть (риск носительства или интоксикации), с тенденцией к дефициту селена и бора более высокая общая заболеваемость детского населения, тогда как у взрослых общая заболеваемость коррелирует только с дисбалансом такого известного иммунотропного микроэлемента, как цинк, То есть получено еще одно подтверждение представлению о большей зависимости детей от экологических условий проживания и обеспеченности микронутриентами (Мартинчик и др., 2002) по сравнению со взрослыми.

Во-вторых, из полученных результатов следует, что различные классы болезней (по МКБ-10) можно разделить на несколько групп в зависимости от степени их связи с дисбалансом химических элементов у населения.

Первую группу составили классы болезней и отдельные заболевания с наибольшим (более четырех) числом статистически значимых отклонений в элементном статусе. К ней относятся инфекционные и паразитарные болезни, анемии, ожирение, бронхиальная астма, контактный дерматит, мочекаменная болезнь у взрослых, болезни органов дыхания, болезни кожи, атопический дерматит у детей.

Во вторую группу (число значимых отклонений в элементном статусе 2–3) нами отнесены болезни крови, сахарный диабет I типа, психические расстройства, пневмонии, атопический дерматит у взрослых, болезни костно-мышечной системы, пороки развития, остеопороз у взрослых, расстройства менструаций у женщин и девочек, новообразования, сахарный диабет II типа, болезни периферической нервной системы, гипертензия, мочекаменная болезнь у детей.

Третья (одно отклонение) и четвертая (отсутствие достоверных отклонений) группы интереса не представляют; роль популяционного дисбаланса элементов в них незначительна или отсутствует.

Важно отметить, что по отдельным классам болезней и нозологиям дисбалансы химических элементов несколько чаще отмечены у взрослого населения. Также видно, что существуют выраженные возрастные различия в характере изменений в элементном статусе:

У детей чаще встречаются низкие показатели содержания жизненно важных макро- и микроэлементов, а у взрослых несколько чаще отмечены повышенные медианы содержания химических элементов.

Для детского населения большую угрозу представляют дефициты кальция, фосфора, селена, бора, избыток ртути, в единичных случаях – свинца, олова, никеля, меди, хрома, кадмия, марганца, а для взрослых – избытки железа, марганца, ртути, алюминия, дисбаланс цинка, дефицит бора.

Дисбаланс химических элементов у детей более значим для формирования болезней органов дыхания, атопического дерматита, болезней кожи, а у взрослого населения – инфекционных и паразитарных болезней, анемии, контактного дерматита, мочекаменной болезни, у тех и других – бронхиальной астмы и ожирения.

К эколого-зависимым заболеваниям в большей степени могут быть отнесены анемии, болезни крови, психические заболевания, бронхиальная астма, контактный дерматит, мочекаменная болезнь, пороки развития у взрослых, сахарный диабет II типа, болезни периферической нервной системы, болезни органов дыхания у детей. Например, чем чаще среди детей в регионе встречаются случаи избытков тяжелых металлов кадмия, свинца, хрома, тем больше в регионе больных сахарным диабетом II типа.

К преимущественно алиментарно-зависимым болезням, судя по полученным результатам, у взрослого населения можно отнести ожирение, болезни костно-мышечной системы, остеопороз, что вполне логично и согласуется с представлениями об этиопатогенезе этих заболеваний. У детей это болезни органов дыхания, бронхиальная астма, болезни кожи, атопический дерматит и общая заболеваемость.

Соответственно, напрашиваются два вывода:

1. Элементный статус взрослого населения в большей степени отражает длительное воздействие неблагоприятных факторов среды обитания и профессиональной деятельности.

2. Элементный статус детского населения в основном формируется за счет оптимального питания и в большей степени зависит от обеспеченности рационов питания микронутриентами, а также от сбалансированности роста и развития с состоянием питания и выделительных систем организма.

Исходя из этого, стратегией управления здоровья популяции, предупреждения раннего развития неинфекционной патологии является оптимизация питания в детских дошкольных учреждениях, школах, вузах и других образовательных учреждениях, введение в образовательные программы для детей основ науки о питании, контроль за качеством и ассортиментом пищевых продуктов в организованных коллективах, пропаганда здорового питания, целенаправленная деятельность на региональном уровне по налаживанию производства пищевых продуктов, обогащенных приоритетными для детского населения региона микронутриентами. Оптимальное, соответствующее физиологическим потребностям организма питание в детстве является существенным фактором снижения заболеваемости в детском возрасте и по достижении зрелости.

На протяжении всей жизни человека его следует ограждать от воздействия вредных факторов окружающей среды, в том числе химических элементов-токсикантов. На фоне возникшего в детстве и продолжающегося дефицита микронутриентов проживание в неблагоприятной окружающей среде ведет к накоплению в организме населения токсикантов, функциональными антагонистами которых являются жизненно важные макро- и микроэлементы (селен – ртуть, селен – мышьяк, кальций – тяжелые металлы и т.д.).

В 2013 г. впервые за более чем 20 лет в Российской Федерации отмечен естественный прирост населения (+10000 человек), однако проблема роста численности населения остается актуальнейшей для будущего страны. Как следует из полученных в настоящем исследовании данных, оптимизация (исходя из региональной специфики) баланса микронутриентов, в первую очередь макро- и микроэлементов, является важным направлением социально-экономической политики. Например, продолжительность жизни жителей российских регионов, статистически достоверно зависит от обеспеченности минеральными веществами. Особенно это касается женщин детородного возраста, у которых обнаружена положительная корреляция с содержанием в волосах, а следовательно, с обеспеченностью организма макроэлементами кальцием, фосфором, магнием, жизненно важными микроэлементами селеном, хромом, условно эссенциальными бором, оловом, мышьяком, и отрицательная – с уровнем марганца. Повышенное в пределах физиологической нормы в волосах содержание свинца, мышьяка, олова характерно для жительниц экономически развитых регионов с умеренной загрязненностью окружающей среды поллютантами техногенного (автотранспорт – большинство женщин со средним и высоким уровнем жизни сейчас водят личные автомобили – и промышленные выбросы) происхождения.

Таким образом, анализ данных позволяет заключить, что экологический фактор играет заметную роль в комплексном воздействии среды обитания на организм человека и состояние здоровья населения территории Российской Федерации. В регионах с низким уровнем индустриализации состояние здоровья населения лучше, чем в регионах с развитой промышленностью. То же касается регионов с интенсивным развитием современных производств. В целом элементный статус детей в большей степени, чем взрослое население, отражает биогеохимическую и экологическую специфику региона проживания, а элементный статус взрослых – особенности питания, профессиональной деятельности и образа жизни. Кроме того, элементный статус населения, вероятно, оказывает существенное влияние на демографические показатели, такие как рождаемость, продолжительность жизни и смертность. Важно отметить, что важную роль в этих влияниях следует отводить избыточному накоплению условно-эссенциальных и токсичных химических элементов. Разработка и внедрение научно-обоснованных региональных программ по коррекции элементного статуса населения может явиться одной из действенных мер по улучшению демографической ситуации, повышения качества жизни населения и уровня общественного здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование элементного статуса населения самой крупной страны мира – России – демонстрирует как фундаментальные, так и практические технологические возможности страны, которые позволяют решить задачи по предупреждению неконтролируемого роста так называемой эколого-зависимой и алиментарно-зависимой патологии, поражающей значительную часть населения современных государств.

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.

Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. Изд-е 2-е. М.: Изд. КМК. 2001. 83 с.

Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Березкина Е.С., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Скальная М.Г. Референтные значения содержания химических элементов в волосах взрослых жителей Республики Татарстан. Экология человека. 2016. № 4. С. 38–44.

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

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

Ермаков В.В., Тютиков С.Ф. Геохимическая экология животных. М.: Наука, 2008. 314 с.

Лимин Б.В., Маймулов В.Г., Скальный А.В., Пацюк Н.А., Чернякина Т.С. Гигиеническая диагностика загрязне-

ния среды обитания солями тяжелых металлов. СПб.: СПбГМА им. И.И.Мечникова, 2003. 134 с.

Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). Под ред. А.Н. Мартинчика. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 576 с.

Некрасов В.И., Скальный А.В. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий. М.: РОСМЭМ, 2006. 229 с.

Ревич Б.А., Авалиани, С.Л., Тихонова Г.И. Основы оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье человека. Пособие по региональной экологической политике. М.: Акрополь, ЦЭПР, 2004. 268 с.

Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. Химические элементы-микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. 239 с.

Скальная М.Г., Нотова С.В. Макро- и микроэлементы в питании современного человека: эколого-физиологические и социальные аспекты. М.: РОСМЭМ, 2004. 310 с.

Скальный А.В. Диагностика и профилактика микроэлементозов с учетов результатов медико-экологической экспертизы. В кн.: Маймулов В.Г., Нагорный С.В., Шабров А.В. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях. СПб.: СПбГМА им. И.И.Мечникова, 2000. С.175–200.

Скальный А.В., Березкина Е.С., Демидов В.А., Грабеклис А.Р., Скальная М.Г. Эколого-физиологическая оценка элементного статуса взрослого населения Республики Башкортостан. Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 6. С. 533–538.

Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П., Скальная М.Г. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 2003. 134 с.

Скальный А.В., Горбачев А.Л., Велданова М.В. Элементный статус детей Северо-Востока России. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 2004. 189 с.

Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Демидов В.А., Детков В.Ю., Скальная М.Г., Березкина Е.С. Связь элементного статуса населения Центрального федерального округа с заболеваемостью. Часть 2. Эссенциальные и условно эссенциальные химические элементы. Микроэлементы в медицине. 2012. Т. 13. Вып. 2. С. 1–7.

Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Демидов В.А., Скальная М.Г., Березкина Е.С. Связь элементного статуса населения Центрального федерального округа с заболеваемостью. Часть 1. Токсичные химические элементы: Al, As, Be, Cd, Hg, Pb, Sn. Микроэлементы в медицине. 2011. Т. 12. Вып. 1–2. С. 23–26.

Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г. Оценка элементного статуса популяции в гигиенической донозологической диагностике. Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. 2001. №. 2–3(2). С. 64–67.

Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник. Под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.

Элементный статус населения России. Атлас. Под ред. В.В. Уйба, А.В. Скального. Спб.: Медкнига «ЭЛБИ-Спб», 2014. – 352 с.

Элементный статус населения России. В 5 томах. Под ред. А.В. Скального, М.Ф. Киселева. Спб.: Медкнига «ЭЛБИ-Спб», 2010–2014.

Abdulla M., Reis M.F., Schutz A., Dashti H., Al-Mosawi M. Trace element nutrition in developing countries. J Trace Elem Exp Med. 1998, 11(2–3):197-208.

Cornelis R., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VII. Review of trace elements in blood, serum and urine of the Belgian population and critical evaluation of their possible use as reference values. Sci Total Environ. 1994, 158(1-3):191-226.

Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring of moderate occupational exposure to toxic metals. J Trace Elem Med Biol. 2011, 25S:S41-S44.

Haaranalyze in Medizin und Umwelt. Herausb. von C. Krause, und M.Chutsch. Stuttgart, New York: Gustav Fischer Verlag, 1987. 223 S.

Hamilton E.I., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VI. Review of elements in blood, plasma and urine and a critical evaluation of reference values for the United Kingdom population. Sci Total Environ. 1994, 158(1-3):165-190.

IAEA. Coordinated research project on ingestion and organ content of trace elements of importance in radiation protection and nutrition, Report on the Research Coordination Meeting (NAHRES-38). IAEA, 1997. 251 p.

IAEA. Elemental analysis of biological materials: current problems and techniques with special reference to trace elements. Vienna: IAEA, 1980. 371 p.

Iyengar G.V. Elemental analysis of biological systems, biological , medical, environmental, compositional and methodological aspects. Boca Raton: CRC Press, 1989. 430 p.

Kucera J., Bencko V., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Review of trace elements in blood, serum and urine for the Czech and Slovak populations and critical evaluation of their possible use as reference values. Sci Total Environ. 1995, 166:211-234.

Minoia C., Sabbioni E., Apostoli P., Pietra R., Pozzoli L., Gallorini M., Nicolaou G., Alessio L., Capodaglio E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. Sci Total Environ. 1990, 95:89-105.

Poulsen O.M., Christensen J.M., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. V. Review of trace elements in blood, serum and urine and critical evaluation of reference values for the Danish population. Sci Total Environ. 1994, 141(1-3):197-215.

Prasad A.S. Zinc an overview. Nutrition. 1995, 11:93-99.

White M.A., Sabbioni E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. Sci Total Environ. 1998, 216(3):253-270.

WHO. Trace Elements in Human Nutrition. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 532. Geneva: World Health Organization, 1973. 76 p.

WHO. Trace Elements in Human Nutrition and Health (A report of the World Health Organization prepared in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Atomic Energy Agency), Geneva: World Health Organization, 1996. 343 p.

EVALUATION AND CORRECTION OF ELEMENTAL STATUS OF THE POPULATION AS A PERSPECTIVE DIRECTION OF NATIONAL HEALTHCARE AND ENVIRONMENTAL MONITORING

A.V. Skalny

Orenburg State University, Pobedy avenue, 13, 460018, Orenburg, Russia
Yaroslavl State University, Sovetskaya St., 14, Yaroslavl, 150000, Russia
RUDN University, Miklukho-Maklay St., 10/2, Moscow, 117198, Russia
All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Grina St., 7, Moscow, 117216, Russia

ABSTRACT. In the last 40-50 years, in developed countries mass surveys of population in various regions are conducted at the national and supranational levels in order to establish reference values for the content of chemical elements in human tissues and body fluids, mainly in serum, urine, less often in whole blood, hair, nails. Based on the obtained results, accumulated in special databases, conclusions are drawn about the elemental status of populations and different cohorts, its impact on medical and demographic indices, the policies of states, their unions (EU) and international organizations (WHO, UNICEF, UNESCO, etc.) are developed in regard to nutrition of the people, quality of life, food and environmental safety. Large-scale projects studying provision of people in various regions with iodine, iron, zinc, selenium or load with heavy metals and arsenic are widely known.

A group of specialists led by prof. A.V. Skalny (coworkers of the Center for Biotic Medicine, Moscow, the Institute of Bioelementology of the Orenburg State University, the Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency of Russia) within the framework of the Federal Targeted Program «National System of Chemical and Biological Safety of the Russian Federation for 2009–2014» a comprehensive non-invasive study of elemental status of the Russian population was conducted (65,000 children and adults in 80 regions were examined for the content of 25 chemical elements). Hair samples were used as a diagnostic biological substance; their advantages in conducting mass medical and ecological studies are well known. Data on the background levels of chemical elements in the population of different regions has been received; a database has been created that allows to obtain reference values for the content of chemical elements in hair for most of the regions studied; a five-part manual and an atlas on elemental status of the population of Russia has been published.

Correlations were established between prevalence of macro- and trace element deficiencies in the regions, accumulation of toxicants and numerous medical and demographic indices. On the basis of the received data, it is proposed to develop and implement regional programs to improve demographic parameters, the quality of life and the level of public health.

KEYWORDS: trace elements, population, regions, morbidity, demography

REFERENCES

Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Human microelementoses: etiology, classification, organopathology]. Moscow: Meditsina, 1991 [in Russ].

Agadzhanjan N.A., Skalny A.V. Chemical elements in the environment and the human ecological portrait]. 2nd ed. Moscow: KMK. 2001 [in Russ].

Agadzhanjan N.A., Skalny A.V., Berezkina E.S., Demidov V.A., Grabeklis A.R., Skalnaya M.G. Reference values for chemical elements concentration in hair of adults in the Republic of Tatarstan]. Human Ecology. 2016, 4:38–44 [in Russ].

Bioelement status of Belarus population: ecological, physiological and pathological aspects. Ed. by N.A. Gres, A.V. Skalny. Minsk: Harvest. 2011 [in Russ].

Golubkina N.A., Skalny A.V., Sokolov Y.A., Shchel-kunov L.F. Selenium in medicine and ecology. Moscow, 2002 [in Russ].

Ermakov V.V., Tyutikov S.F. Geochemical ecology of animals. Moscow: Nauka, 2008 [in Russ].

Limin B.V., Maymulov V.G., Skalny A.V., Patsyuk N.A., Chernyakina T.S. Hygienic diagnostics of environmental pollution by heavy metal salts]. St. Petersburg, 2003 [in Russ].

Martinchik A.N., Maev I.V., Petukhov A.B. Human nutrition (fundamentals of nutritiology). Ed. by A.N. Martinchik. Moscow, 2002 [in Russ].

Nekrasov V.I., Skalny A.V. Elemental status of persons of hazardous and dangerous occupations. Moscow: RUSTEM, 2006 [in Russ].

Revich B.A., Avaliani, S.L., Tikhonova G.I. Bases of estimation of the impact of polluted environment on human health. Manual on regional environmental policy. Moscow, 2004 [in Russ].

Skalnaya M.G., Dubovoy R.M., Skalny A.V. Chemical elements-micronutrients as a reserve for restoring health of the inhabitants of Russia. Orenburg, 2004 [in Russ].

Skalnaya M.G., Notova S.V. Macro and trace elements in the diet of modern man: ecological, physiological and social aspects. Moscow: RUSTEM, 2004 [in Russ].

Skalny A.V. [Diagnosis and prevention of microelementoses based on the results of medical and ecological expertise. In: Maymulov V.G., Nagorny S.V., Shabrov A.V. The backgrounds of systemic analysis in ecological and hygienical investigations. St. Petersburg, 2000. 175–200 [in Russ].

Skalny A.V., Berezkina E.S., Demidov V.A., Grabeklis A.R., Skalnaya M.G. Ecological and physiological assessment of the elemental status in the adult population of the Republic of Bashkortostan. Hygiene and sanitation. 2016, 95(6):533–538 [in Russ].

Skalny A.V., Bykov A.T., Serebryansky E.P., Skalnaya M.G. Medico-ecological estimation of hyperelementosis risk in megapolis population. Orenburg. 2003 [in Russ].

Skalny A.V., Gorbachev A.L., Veldanova M.V. Elemental status of children from the North-East of Russia. Orenburg. 2004 [in Russ].

Skalny A.V., Grabeklis A.R., Demidov V.A., Detkov V.Yu., Skalnaya M.G., Berezkina E.S. Connection between morbidity and mineral status of population in the Central Federal District of Russia. Part 2. Essential and conditionally essential chemical elements. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2012, 13(2):1–7 [in Russ].

Skalny A.V., Grabeklis A.R., Demidov V.A., Skalnaya M.G., Berezkina E.S. Connection between morbidity and mineral status of population in the Central Federal District of Russia. Part 1. Toxic chemical elements: Al, As, Be, Cd, Hg, Pb, Sn. Trace Elements in Medicine (Moscow). 2011, 12(1–2):23– 26[in Russ].

Skalny A.V., Demidov V.A., Skalnaya M.G. Assessment of the elemental status of population in hygienic prenosological diagnostics. Vestnik SPbGMA im. I.I. Mechnikova. 2001, 2–3(2):64–67 [in Russ].

[Toxicological Chemistry. Analytical toxicology: textbook. Ed. by R.U. Khabriev, N.I. Kaletina. Moscow: GEOTAR-Media. 2010 [in Russ].

Elemental status of the population of Russia. Atlas. Ed. by V.V. Uyba, A.V. Skalny. St. Petersburg, 2014 [in Russ].

Elemental status of the population of Russia. Monograph in 5 volumes. Ed. by A.V. Skalny, M.F. Kiselev. St. Petersburg, 2010–2014 [in Russ].

Abdulla M., Reis M.F., Schutz A., Dashti H., Al-Mosawi M. Trace element nutrition in developing countries. J Trace Elem Exp Med. 1998, 11(2–3):197–208.

Cornelis R., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VII. Review of trace elements in blood, serum and urine of the Belgian population and critical evaluation of their possible use as reference values. Sci Total Environ. 1994, 158(1–3):191–226.

Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring of moderate occupational exposure to toxic metals. J Trace Elem Med Biol. 2011, 25S:S41–S44.

Haaranalyze in Medizin und Umwelt. Herausb. von C. Krause, und M. Chutsch. Stuttgart, New York: Gustav Fischer Verlag, 1987. 223 S.

Hamilton E.I., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. VI. Review of elements in blood, plasma and urine and a critical evaluation of reference values for the United Kingdom population. Sci Total Environ. 1994, 158(1–3):165–190.

IAEA. Coordinated research project on ingestion and organ content of trace elements of importance in radiation protection and nutrition, Report on the Research Coordination Meeting (NAHRES-38). IAEA, 1997. 251 p.

IAEA. Elemental analysis of biological materials: current problems and techniques with special reference to trace elements. Vienna: IAEA, 1980. 371 p.

Iyengar G.V. Elemental analysis of biological systems, biological, medical, environmental, compositional and methodological aspects. Boca Raton: CRC Press, 1989. 430 p.

Kucera J., Bencko V., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Review of trace elements in blood, serum and urine for the Czech and Slovak populations and critical evaluation of their possible use as reference values. Sci Total Environ. 1995, 166:211–234.

Minoia C., Sabbioni E., Apostoli P., Pietra R., Pozzoli L., Gallorini M., Nicolaou G., Alessio L., Capodaglio E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European community. I. A study of 46 elements in urine, blood and serum of Italian subjects. Sci Total Environ. 1990, 95:89–105.

Poulsen O.M., Christensen J.M., Sabbioni E., Van der Venne M.T. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Community. V. Review of trace elements in blood, serum and urine and critical evaluation of reference values for the Danish population. Sci Total Environ. 1994, 141(1–3):197–215.

Prasad A.S. Zinc an overview. Nutrition. 1995, 11:93–99.

White M.A., Sabbioni E. Trace element reference values in tissues from inhabitants of the European Union. X. A study of 13 elements in blood and urine of a United Kingdom population. Sci Total Environ. 1998, 216(3):253-270.

WHO. Trace Elements in Human Nutrition. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 532. Geneva: World Health Organization, 1973. 76 p.

WHO. Trace Elements in Human Nutrition and Health (A report of the World Health Organization prepared in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Atomic Energy Agency), Geneva: World Health Organization, 1996. 343 p.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ: ФОРМЫ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

В.М. Коденцова*, О.А. Вржесинская

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

РЕЗЮМЕ. Для каждой категории пищевой продукции промышленного производства, которая может подвергаться обогащению микронутриентами, существует своя нормативная база. Требования к обогащению (перечень обогащающих добавок, формы витаминов и минеральных веществ, уровни внесения) содержатся в различных нормативных документах, затрудняя практическое применение витаминно-минеральных комплексов (ВМК) – смесей витаминов и/или минеральных веществ (премиксов) и готовых к употреблению человеком форм. ВМК премиксы предназначены для использования в пищевой промышленности для обогащения микронутриентами пищевых продуктов массового потребления, специализированных и функциональных пищевых продуктов, а также при производстве биологически активных добавок к пище. Готовые к употреблению ВМК предназначены для непосредственного приема (индивидуального потребления) или внесения в блюда диетического лечебного и диетического профилактического питания потребителей всех возрастных категорий. Сведены в единый документ все нормативные документы, регламентирующие композиционный состав, формы витаминов и минеральных веществ, а также использование ВМК индивидуально и в различных организациях, разрешенные дозы для различных категорий населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамины, витаминно-минеральные комплексы, премиксы, обогащение, пищевые продукты.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Росстата на фоне природного йоддефицита в рационе большинства жителей России содержится недостаточное количество витаминов D, группы B, кальция, ряда микроэлементов, что обусловлено потреблением рыбы, молочных продуктов, фруктов и овощей, не достигающим рекомендуемых норм. Обследование различных групп населения биохимическими методами, проведенное в 2015–2017 гг., показало, что полигиповитаминоз (одновременный недостаток более 3 витаминов) имели в среднем около 20% взрослых (Вильмс и др., 2017; Ко-денцова и др., 2017).

Научно обоснованным и эффективным способом улучшения витаминного статуса населения является обогащение микронутриентами пищевых продуктов массового потребления промышленного производства и прием витаминных или *витаминно-минеральных комплексов* (ВМК).

ПРЕМИКСЫ И ИХ НАЗНАЧЕНИЕ

Наличие у населения мультимикронутриентной недостаточности (Вильмс и др., 2017; Коденцова и др., 2017) и существование в организме межвитаминных взаимодействий диктует необходимость использования смесей витаминов и/или минеральных веществ промышленного изготовления. Потребность в микронутриентах мала, поэтому для удобства и точности внесения, тщательности перемешивания используются смеси, изготовленные на основе вещества-носителя. Поскольку смеси микронутриентов вначале были только зарубежного производства, постепенно устоялся термин премикс (от английского «premix» – предварительная смесь) (Коденцова и др., 2011; Шатнюк и др., 2014).

Премиксы – гомогенные смеси пищевых обогатителей (витаминов и/или минеральных веществ), изготовленные на основе вещества-носителя (часто того же продукта, который под-

* Адрес для переписки:
Коденцова Вера Митрофановна
E-mail: kodentsova@ion.ru

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-14-23

вергается обогащению), предназначенные для внесения в пищевые продукты с целью их обогащения этими микронутриентами, что повышает точность внесения и обеспечивает более равномерное распределение обогатителей в обогащаемом продукте.

Внесение премиксов витаминов и минеральных веществ в пищевые продукты производится для повышения их витаминной и минеральной ценности по сравнению с естественной пищевой ценностью исходного пищевого продукта с целью улучшения пищевого статуса населения (предотвращения возникновения или ликвидации имеющегося дефицита). Гарантированное изготовителем содержание обогащающего микронутриента должно быть доведено до уровня, достаточного для удовлетворения за счет данного продукта при обычном уровне его потребления (усредненная суточная порция) определенной величины в процентах от норм физиологической потребности организма (МР 2.3.1.2432-08, 2008).

Существует большое количество категорий пищевой продукции промышленного производства, которая может подвергаться обогащению микронутриентами: обогащенные пищевые продукты массового потребления, специализированные пищевые продукты, функциональные пищевые продукты. Для каждой категории продукции имеется собственная нормативная база. Очень часто требования к обогащению (перечень обогащающих добавок, формы витаминов и минеральных веществ, уровни их внесения) сформулированы в различных нормативных документах, что создает трудности при практическом применении премиксов на производстве.

Кроме этого, премиксы используются при производстве готовых ВМК для индивидуального потребления, к которым предъявляются особые требования в зависимости от возраста и физиологического состояния человека.

ТИПЫ И ФОРМЫ ВМК ПРЕМИКСОВ

В зависимости от назначения ВМК подразделяются на используемые в пищевой промышленности и для непосредственного потребления человеком. ВМК в форме премиксов представляют собой смеси витаминов и/или минеральных веществ, изготовленные на основе вещества-носителя. ВМК, готовые к употреблению, – смеси витаминов и/или минеральных веществ, также изготовленные на основе вещества-носителя, но предназначенные для непосредственного употребления или добавления в блюда.

В зависимости от вносимых физиологически функциональных пищевых ингредиентов, ВМК подразделяются на витаминные, минеральные и витаминно-минеральные.

В зависимости от форм выпуска ВМК премиксы подразделяются на сухие порошкообразные и жидкие. В зависимости от области применения их подразделяют на используемые для обогащения пищевых продуктов массового потребления, при производстве специализированных и функциональных пищевых продуктов и при производстве биологически активных добавок к пище.

В зависимости от формы выпуска ВМК, готовые к употреблению, подразделяют на таблетки (без оболочки или покрытые оболочкой), в том числе жевательные, шипучие, таблетки для рассасывания; капсулы; драже, пастилки; жидкие, в том числе напитки, сиропы, концентраты для приготовления напитков; гели; порошкообразные, в том числе концентраты для приготовления напитков и т.д. Последнее находится в полном соответствии с Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 18 июля 2014 г. № 119 «О классификации витаминно-минерального комплекса по единой Товарной номенклатуре внешнеэкономической деятельности Таможенного союза», согласно которому витаминно-минеральный комплекс является «смесью витаминов, микро- и/или макроэлементов, представленной в виде порошков, драже, таблеток, гранул, порошков в капсулах, … предназначенной для восполнения недостатка витаминов и минералов в организме человека».

ТРЕБОВАНИЯ К КОМПОЗИЦИОННОМУ СОСТАВУ ВМК ПРЕМИКСОВ

В табл. 1 представлены требования к ВМК премиксам, включающие перечень и формы витаминов и/или минеральных веществ, разрешенных для использования в различных типах ВМК, а также приведены дозы микронутриентов, которые должны содержаться в усредненной суточной порции пищевого продукта для обеспечения необходимого уровня обогащения.

Таблица 1. ***Требования к композиционному составу ВМК премиксов в зависимости от их назначения***

Назначение продукта	Содержание* витаминов и/или минеральных веществ	Перечень и формы витаминов и/или минеральных веществ
ВМК премикс для обогащения пищевых продуктов массового потребления	Не менее чем 15% и не более чем 50% от нормы физиологической потребности в конкретном компоненте в усредненной суточной порции готового пищевого продукта (СанПиН 2.3.2.2804-10, 2010, Draft Commission Directive, 2008, Discussion Paper, 2006)	В соответствии с Приложением 8[1], Приложение II (Commission regulation, 2009, Draft Commission Directive, 2008, Regulation, 2006)
ВМК премиксы, используемые при производстве специализированных и функциональных пищевых продуктов: для взрослых	Не менее чем 30% от нормы физиологической потребности в конкретном компоненте (ТР ТС 021/2011) и не превышающее верхний допустимый уровень его потребления в составе специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище[1] в суточной порции готового пищевого продукта	В соответствии с Приложением 11[1]
для детей раннего возраста	В соответствии с требованиями ТР ТС 023/2011, ТР ТС 027/2012, ТР ТС 033/2013 или [1]	В соответствии с Приложением 9 ТР ТС 021/2011 или в соответствии с Приложением 9[1]
ВМК премиксы, используемые при производстве биологически активных добавок к пище: для взрослых	Для достижения содержания витаминов и/или минеральных веществ в суточной дозе, указанной в табл. 2	В соответствии с Приложением 7[1]
для детей в возрасте от 1,5 до 3 лет		В соответствии с Приложением 9[1]

Примечание: * – после учета технологических потерь; [1] – Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Гл. II, Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299).

ПРАВИЛА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕМИКСОВ

Уровни обогащения пищевых продуктов массового потребления гармонизированы с международными документами (Discussion Paper, 2006, Draft Commission Directive, 2008) и установлены СанПиН 2.3.2.2804-10. Усредненная суточная порция обогащенного продукта должна содержать от 15 до 50% витаминов и/или минеральных веществ от нормы физиологической потребности человека. В специализированные и функциональные пищевые продукты и биологически активные добавки (БАД) к пище разрешено добавлять ВМК премиксы в количестве, обеспечивающем суточное потребление витаминов вплоть до максимально допустимого уровня – 300% от РНП (Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции).

ТРЕБОВАНИЯ К КОМПОЗИЦИОННОМУ СОСТАВУ ГОТОВЫХ К УПОТРЕБЛЕНИЮ ФОРМ ВМК

В табл. 2 и 3 приведены требования к ВМК, включающие перечень и формы витаминов и/или минеральных веществ, разрешенных для использования в различных типах ВМК, предназначенных для разных контингентов населения, включая организованные коллективы.

Обоснование степени обогащения пищевой продукции массового потребления и преимуществ использования для этих целей не отдельных витаминов, а ВМК премиксов приведено в ряде статей (Коденцова и др., 2010а, 2012; Коденцова, Вржесинская, 2011; Мазо и др., 2012; Спиричев, Шатнюк, 2010; Шатнюк и др., 2010, 2012а, 2012б).

Таблица 2. ***Требования к композиционному составу ВМК, готовых к употреблению, предназначенных для индивидуального потребления различными группами населения, зарегистрированных в качестве биологически активных добавок к пище***

Группа населения	Содержание* витаминов и/или минеральных веществ в суточной порции ВМК, готовых к употреблению	Перечень и формы витаминов и/или минеральных веществ
Для взрослых, в том числе для спортсменов, беременных и кормящих женщин, лиц пожилого возраста и др.	Не менее чем 15% от нормы физиологической потребности (МР 2.3.1.2432–08) в конкретном компоненте и не превышающие верхний допустимый уровень его потребления в составе биологически активных добавок к пище и специализированных пищевых продуктах[1]	В соответствии с Приложением 7[1], Приложение II (Commission regulation, 2009)
Для детей от 1,5 года до 3-х лет	Не менее чем 15% от нормы физиологической потребности (МР 2.3.1.2432–08) в конкретном компоненте и не должна превышать 50% от суточной физиологической потребности[1]	В соответствии с Приложением 9[1] и Приложением 9 ТР ТС 021/2011
Для детей от 3-х лет до 14 лет	Не менее чем 15% от нормы физиологической потребности (МР 2.3.1.2432–08) в конкретном компоненте и не должна превышать: для витамина A, D, минеральных веществ (селен, медь, цинк, йод, железо) – 100% от суточной физиологической потребности, для водорастворимых витаминов – 200% [1]	В соответствии с Приложением 9[1] и Приложением 9 ТР ТС 021/2011

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3. ***Требования к композиционному составу ВМК, готовых к употреблению, предназначенных для применения в организованных коллективах населения***

Назначение продукта	Содержание* витаминов и/или минеральных веществ в суточной порции ВМК готовых к употреблению	Перечень и формы витаминов и/или минеральных веществ
Для непосредственного приема пациентами медицинских организаций при диетическом лечебном питании или для обогащения блюд диетического лечебного и диетического профилактического питания в медицинских организациях	Не менее чем 50% и не более чем 100% от нормы физиологической потребности в конкретном компоненте (МР 2.3.1.2432–08) в соответствии с Методическими рекомендациями (2017), Приказом Минздрава России № 395н от 21 июня 2013 г., в частности ГОСТ Р 57106-2016	В соответствии с Приложением 7 [1]
Для непосредственного приема или для обогащения блюд диетического лечебного и диетического профилактического питания работающими во вредных и особо вредных условиях	В соответствии с Нормами бесплатной выдачи витаминных препаратов (приложения № 2, 3, 4) Приказа Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 февраля 2009 г. № 46н	В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 февраля 2009 г. № 46н
Для непосредственного приема в других организованных коллективах	В соответствии с действующим законодательством (СанПиН 2.4.1.3049-13, СанПиН 2.4.5.2409-08)	–
Для непосредственного приема или для обогащения блюд в учреждениях социальной защиты при предоставлении услуг в стационарной форме	не менее чем 50% и не более чем 100% от нормы физиологической потребности в конкретном компоненте (МР 2.3.1.2432–08)	В соответствии с Приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации №552н от 13 августа 2014 г.
Для обогащения блюд в организованных коллективах	не менее чем 15% от нормы физиологической потребности в конкретном компоненте (МР 2.3.1.2432–08) и в соответствии с действующим законодательством	В соответствии с Приложениями 7, 8, 9 [1]

Примечание: см. табл. 1.

В соответствии с СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» при организации дополнительного обогащения микронутриентами рациона обучающихся в общеобразовательных учреждениях в возрасте от 7 до 11 лет и от 11 лет и старше и обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования необходимо, чтобы суммарное количество микронутриентов не превышало указанное в приложении 4 этого нормативного документа.

При этом важно отметить, что по некоторым показателям имеются существенные отличия от возрастных норм физиологической потребности, утвержденных в более позднем документе (МР 2.3.1.2432–08). Имеют место отклонения как в большую (1800 мг для фосфора вместо 1000 мг), так и в меньшую сторону (200 мкг для фолиевой кислоты вместо 400 мкг, а также для йода).

Согласно СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций», в дошкольных образовательных организациях (группах) при отсутствии в рационе питания витаминизированных напитков проводится искусственная С-витаминизация из расчета для детей от 1 года до 3 лет – 35 мг, для детей от 3 до 6 лет – 50 мг на порцию третьего блюда (компот или кисель) непосредственно перед реализацией. Безусловно, С-витаминизацию следует признать морально уставшей и недостаточной для улучшения витаминной обеспеченности (Коденцова и др., 2010а). Согласно приказу Минздрава России от 09.06.2003 N 242 «О признании недействующими на территории Российской Федерации нормативных правовых актов Минздрава СССР по разделу: «Государственный санитарно-эпидемиологический надзор», С-витаминизация была отменена как утратившая свою актуальность. В связи с круглогодичным наличием в торговой сети свежих овощей и фруктов (в первую очередь, цитрусовых) частота выявляемого в последние 10–15 лет С-гиповитаминоза среди детей снизилась, причем в некоторых случаях дефицит перестал выявляться. В то же время недостаток витаминов группы В по-прежнему имеет место у 30–75% обследованных. Таким образом, на первое место стала выходить необходимость ликвидации недостаточной обеспеченности населения витаминами группы В и витамином D (недостаток у 23–97%), высокая частота обнаружения дефицита которого обусловлена недостаточной инсоляцией в широтах нашей страны. В этих условиях избирательное обогащение блюд аскорбиновой кислотой не может быть признано адекватным существующей ситуации, поскольку не только не решает проблему профилактики сочетанного дефицита витаминов и ряда минеральных веществ в питании населения, но и создает возможность ухода от ее эффективного решения.

Витаминно-минеральные комплексы, используемые в лечебном питании при приготовлении блюд или в виде БАД к пище, относятся к группе специализированной пищевой продукции и в соответствии с Техническим регламентом ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (далее ТР ТС 021.2011) ст. 24 должны иметь свидетельство о государственной регистрации с разрешенной областью применения, например, с указанием конкретного заболевания или в целом для использования в качестве компонента приготовления блюд диетического лечебного и диетического профилактического питания взрослых и детей старше 3 лет в медицинских организациях.

В отличие от ВМК, используемых в лечебном питании, есть группа ВМК премиксов, которые могут не подлежать оценке соответствия в форме государственной регистрации и могут реализовываться по декларации соответствия, выданной уполномоченным органом в соответствии с ТР ТС 021/2011. ВМК премиксы с областью применения «в пищевой промышленности при производстве обогащенных пищевых продуктов и БАД» для обогащения блюд в медицинских организациях использовать не допускается.

Проведены многочисленные исследования по оценке включения ВМК в диетотерапию больных с алиментарно-зависимыми заболеваниями, в ходе которых обоснована целесообразность и эффективность их применения (Гмошинская и др., 2016; Коденцова и др. 1993, 2001а, 2001б; Трофименко и др., 1994). Доказана принципиальная возможность и эффективность использования витаминных премиксов в условиях стационаров для обогащения блюд. Имеется положительный опыт обогащения в стационарных условиях блюд ле-

чебного питания для больных инсулинозависимым сахарным диабетом детей добавлением в них ВМК (Коденцова и др. 1993; Трофименко и др., 1994). Инструкция по витаминизации молока и готовых блюд в дошкольных, школьных, детских лечебно-профилактических учреждениях и домашних условиях поливитаминными премиксами (Гмошинская и др., 2016), была утверждена Минздравом России 18.02.1994 № 06-15/3-15. Премиксы (согласно современной терминологии ВМК), содержащие 12 витаминов, вносили из такого расчета, чтобы доза каждого витамина в порции блюда (молочная каша или картофельное пюре, компот или кисель), составляла 30–50% от рекомендуемого суточного потребления для детей. Суммарно дополнительное потребление ребенком витаминов приближалось к норме физиологической потребности. После обогащения диеты витаминами в течение двух недель сократился перечень и частота выявляемых клинических признаков полигиповитаминоза, снизилось число детей с недостатком отдельных витаминов, увеличилось относительное количество детей, адекватно обеспеченных всеми витаминами, перестал встречаться сочетанный дефицит (полигиповитаминоз) трех и более витаминов.

Следует обратить внимание на некоторое несоответствие, касающееся маркировки произведенной с использованием ВМК премиксов продукции, предназначенной для взрослого населения. Так, расчет внесения премиксов в соответствии с нормативными документами должен производиться исходя из норм физиологической потребности (МР 2.3.1.2432–08), а при этикетировании степени удовлетворения суточной потребности в микронутриентах – производиться, исходя из средней суточной потребности (Приложение 2 ТР ТС 022/2011). Однако между величинами, приведенными в этих двух нормативных документах, имеются существенные различия. Для витаминов B_{12}, D и фолиевой кислоты приведенная в ТР ТС 022/2011 средняя суточная потребность в 2-3 раза ниже норм физиологической потребности (МР 2.3.1.2432–08). При этом в мировой практике наметилась устойчивая тенденция к повышению рекомендуемых норм потребления витамина D и фолатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представлено четкое разграничение между ВМК премиксами, применяемыми в пищевой промышленности для обогащения пищевых продуктов массового потребления, специализированных и функциональных пищевых продуктов, при производстве биологически активных добавок к пище, а также ВМК, готовыми к употреблению.

К последним, предназначенным для индивидуального потребления, относятся ВМК, зарегистрированные в качестве БАД к пище для непосредственного приема, и ВМК, зарегистрированные в качестве специализированных пищевых продуктов, используемые как компонент приготовления блюд диетического лечебного и диетического профилактического питания для потребителей всех возрастных категорий.

В недавно разработанном ГОСТ Р 58040-2017 «Комплексы витаминно-минеральные. Общие технические условия» (дата введения 01.09.2018, приказ № 2094-ст от 26 декабря 2017 г.) сведены перечисленные выше требования к обогащению рациона путем использования всех типов ВМК, регламентирующие композиционный состав, формы витаминов и минеральных веществ, а также возможность их использования индивидуально и в различных организациях.

ЛИТЕРАТУРА

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В., Юнацкая Т.А., Сохошко И.А. Оценка витаминной обеспеченности населения крупного административно-хозяйственного центра Западной Сибири. Гигиена и санитария. 2017. 96, №3. С. 277–280. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-277-280.

Гмошинская М.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Переверзева О.Г., Тоболева М.А., Алешина И.В., Сафронова А.И., Ларионова З.Г., Леоненко С.Н., Ладодо О.Б. Каких витаминов не хватает детям. Медицинское обслуживание и организация питания в ДОУ. 2016. № 2. С. 62–66.

ГОСТ Р 57106-2016 Продукты диетического лечебного и диетического профилактического питания. Комплексы витаминно-минеральные в лечебном питании. Технические условия

Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А. К обоснованию уровня обогащения витаминами и минеральными веществами пищевых продуктов массового потребления. Вопросы питания. 2011. 80, № 5. С.64-70.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бессонов В.В. Требования к качеству витаминного состава премиксов и пищевых добавок. Вопросы питания. 2011. 80, № 6. С. 43–46.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Пустограев Н.Н., Харитончик Л.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Трофименко Л.С., Спиричев В.Б. Необходимость обогащения витаминами рациона детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом // Российский педиатрический журнал. 2001а. № 2. С. 28–31.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции. Состояние проблемы. Вопросы питания. 2017. 86, № 4. С. 113–124.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Сокольников А.А., Трофименко Л.С., Дронова В.И., Трофименко Е.В., Голубкина Н.А., Алейник С.И., Исаева В.А., Спиричев В.Б. Эффективность использования обогащенных витаминными премиксами готовых блюд в питании детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом. Вопросы питания. 1993. № 5. С. 40–45.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обогащение рациона детей витаминами взамен С-витаминизации. Педиатр. 2010а. Т.1, № 1. М. 42.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обоснование уровня обогащения пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Вопросы питания. 2010б. 79, № 1. С. 23–33.

Коденцова В.М., Кочеткова А.А., Вржесинская О.А. Особенности обогащения кондитерских изделий микронутриентами. Вопросы диетологии. 2012. 2, Приложение № 1. С. 40–41.

Коденцова В.М., Харитончик Л.А., Вржесинская О.А., Абдулкеримова Х.Х. Обоснование необходимости обогащения витаминами рациона детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Вопросы питания. 2001б. 70, №3. С. 15–19.

Мазо В.К., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Зилова И.С. Обогащенные и функциональные пищевые продукты: сходство и различия. Вопросы питания. 2012. 81, № 1. С. 63–68.

Методические рекомендации «Рекомендуемые нормы лечебного питания (среднесуточных наборов основных пищевых продуктов) для беременных и кормящих женщин в родильных домах и детей различных возрастных групп в детских больницах (отделениях) Российской Федерации», Москва, 2017, с.35 (утв. Минздравом России 24.03.2017).

МР 2.3.1.2432–08 Методические рекомендации «Рациональное питание. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Приказ Минздрава России № 395н от 21 июня 2013 г. «Об утверждении норм лечебного питания».

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 февраля 2009 г. N 46н «Об утверждении Перечня производств, профессий и должностей, работа в которых дает право на бесплатное получение лечебно-профилактического питания в связи с особо вредными условиями труда, рационов лечебно-профилактического питания, норм бесплатной выдачи витаминных препаратов и Правил бесплатной выдачи лечебно-профилактического питания» (Приложение № 2. Рационы лечебно-профилактического питания; Приложение № 3. Нормы бесплатной выдачи витаминных препаратов и Приложение № 4. Правила бесплатной выдачи лечебно-профилактического питания).

Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации №552н от 13 августа 2014 г. «Об утверждении рекомендуемых норм питания при предоставлении социальных услуг в стационарной форме».

СанПиН 2.3.2.2804-10 «Дополнения и изменения № 22 к СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»»

СанПиН 2.4.1.3049-13 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций» (с редакцией от 27.08.2015 г.).

СанПиН 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования».

Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Обогащение пищевых продуктов микронутриентами: научные принципы и практические решения. Пищевая промышленность. 2010. № 4. С. 20–24.

ТР ТС 021/2011 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции», утв. решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 880.

ТР ТС 022/2011 Технический регламент Таможенного союза «Пищевая продукция в части ее маркировки», утв. решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 881.

ТР ТС 023/2011 «Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей», утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 882.

ТР ТС 027/2012 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания», утв. решением Комиссии Таможенного союза от 15 июня 2012 г. № 34.

ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции», утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 9 октября 2013 года № 67.

Трофименко Л.С., Дедов В.И., Дронова В.И., Трофименко Е.В., Шабаев С.В., Коденцова В.М. Клинико-биохимические критерии коррекции полигиповитаминозов у детей, больных сахарным диабетом. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 1994. № 3. С. 23–25.

Шатнюк Л.Н., Коденцова В.М., Вржесинская О.А Хлеб и хлебобулочные изделия как источник и носитель микронутриентов в питании россиян. Хлебопечение России. 2012а. № 3. С. 20–23.

Шатнюк Л.Н., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Использование инновационных ингредиентов в молочной

индустрии: научное обоснование и практический опыт. Пищевая индустрия. 2012б. № 2(11). С. 32–35.

Шатнюк Л.Н., Михеева Г.А., Некрасова Т.Э, Коденцова В.М. Витаминные премиксы в технологиях продуктов здорового питания. Пищевая промышленность. 2014. № 6. С. 42–47.

Шатнюк Л.Н., Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обогащение молочных продуктов: научное обоснование, нормативная база, практические решения. Молочная промышленность. 2010. №10. С. 34–39.

Commission regulation (EC) No 1170/2009 of 30 November 2009 amending Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of Council and Regulation (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council as regards the lists of vitamin and minerals and their forms that can be added to foods, including food supplements, Official Journal of the European Union, L314/38, 2009. References.

Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs June 2006 Directorate E – Safety of the food chain.

Draft Commission Directive of amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions Commission of the European Communities SANCO/1883/2008.

Regulation (EC) no 1925/2006 of the European parliament and of the council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods.

VITAMIN-MINERAL COMPLEXES: FORMS AND APPLICATION

V.M. Kodentsova, O.A. Vrzhesinskaya

Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, 2/14, Ustinskij pr., Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. There are a large number of categories of industrial food products, which may be fortified with micronutrients. For each product category, its own regulatory framework has been developed. Requirements for fortification (the list of enriching ingredients, forms of vitamins and minerals, levels of application) are formulated in various regulatory documents. This creates difficulties in the production and practical application of premixes. The general requirements for the use of various groups of vitamin-mineral complexes (VMC) – mixtures of vitamins and / or minerals on a carrier have been formulated. VMC premixes are intended for application in food industry for the micronutrient enrichment of food products of mass consumption, specialized and functional foods, as well as in the production of supplements. VMC ready-for-use are intended for direct intake (individual consumption) or for entering into dishes of dietary curative and dietary preventive nutrition to consumers of all age categories. All normative documents regulating the composition, forms of vitamins and minerals, as well as the use of VMC individually and in different organizations, the permitted doses for various categories of the population are summarized in a single document. Clear distinctions of the VMC on the need for conformity assessment in the form of state registration or a declaration of conformity are presented. The the enactment of the state standard will serve as a tool for manufacturers and institution's administration for the proper use of the VMC within the legislative framework.

KEYWORDS: vitamins, vitamin-mineral premix, fortification, vitamin-mineral supplement, food products.

REFERENCES

Wilms E.A., Turchaninov D.V., Yunatskaya T.A., Sohoshko I.A. [Estimation of vitamin supply of the population of a large administrative and economic center of Western Siberia]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2017; 96(3): 277–280. DOI: 10.1882

Gmoshinskaya M.V., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Pereverzeva O.G., Toboleva M.A., Aleshina I.V., Safronova A.I., Larionova Z.G., Leonenko S.N., Ladodo O.B. [What vitamins do not have enough children?]. Meditsinskoe obsluzhivanie i organizatsiya pitaniya v DOU [Medical care and the nutrition organization in preschool]. 2016; 2: 62–66 (in Russ.).

GOST R 57106-2016 Produkty dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya. Kompleksy vitaminno-mineral'nye v lechebnom pitanii. Tekhnicheskie usloviya [GOST R 57106-2016 Products diet therapeutic and preventive nutrition diet. Vitamin-mineral complexes in clinical nutrition. Specification] (in Russ.).

Edinye sanitarno-epidemiologicheskie i gigienicheskie trebovaniya k tovaram, podlezhashchim sanitarno-epidemiologicheskomu nadzoru (kontrolyu) (Glava II. Razdel 1. Trebovaniya bezopasnosti i pishchevoy tsennosti pishchevoy produktsii), utv. Resheniem Komissii Tamozhennogo soyuza ot 28 maya 2010 goda № 299 [Unified sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subjected to sanitary-epidemiological supervision (control) (Chapter II, Section 1. Safety and nutritional requirements for food products), approved By the Decision of the Commission of the Customs Union of May 28, 2010 No. 299] (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. [The justification of levels of vitamins and minerals added to foods of mass consumption]. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2011; 80(5): 64–70. (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Bessonov V.V. [Vitamins As Components Of Premixes And Food Additives]. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2011; 80(6): 43–46 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Pustograev N.N., Kharitonchik L.A., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Trofimenko L.S., Spirichev V.B. [The need to enrich of the diet of children with insulin-dependent diabetes mellitus with vitamins]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Pediatric Journal]. 2001a, 2: 28–31 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. [Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem] Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2017; 86(4): 113–124 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Sokolnikov A.A., Trofimenko L.S., Dronova V.I., Trofimenko E.V., Golubkina N.A., Aleinik S.I., Isaeva V.A., Spirichev V.B. [Effectiveness of the use of vitamin-enriched food premixes in the nutrition of children with insulin-dependent diabetes]. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 1993; 5: 40–45 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B., Shatnyuk L.N. [Enrichment of the diet with vitamins children instead of C-fortification]. Pediatr [Pediatrician (St. Petersburg)]. 2010a 1(1): M. 42 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B., Shatnyuk L.N. [Substantation of vitamins and minerals level in fortified foodstuffs]. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2010b; 79(1): 23–33 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Kochetkova A.A., Vrzhesinskaya O.A. [Features of enriching confectionery products with micronutrients]. Voprosy dietologii [Nutrition]. 2012; 2, S1: 40–41 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Kharitonchik L.A., Vrzhesinskaya O.A., Abdulkerimova H.H. [Substantiation of the need of fortification with vitamins of the diet of children with gastrointestinal diseases] Voprosy pitaniia. [Problems of Nutrition] 2001b; 70(3): 15–19 (in Russ.).

Mazo V.K., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Zilova I.S. [Enriched and functional foodstuffs: similarities and differences]. Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]. 2012: 81(1): 63–68 (in Russ.).

Metodicheskie rekomendatsii «Rekomenduemye normy lechebnogo pitaniya (srednesutochnykh naborov osnovnykh pishchevykh produktov) dlya beremennykh i kormyashchikh zhenshchin v rodil'nykh domakh i detey razlichnykh vozrastnykh grupp v detskikh bol'nitsakh (otdeleniyakh) Rossiyskoy Federatsii», Moskva, 2017, s.35 (utv. Minzdravom Rossii 24.03.2017). [Methodical recommendations "Recommended standards of therapeutic nutrition (average daily sets of basic food products) for pregnant and lactating women in maternity homes and for children of different age groups in children's hospitals (branches) of the Russian Federation", Moscow, 2017, 35 p. (approved by the Ministry of Health of Russia 24.03. 2017)] (in Russ.).

MR 2.3.1.2432–08 Metodicheskie rekomendatsii «Ratsional'noe pitanie. Normy fiziologicheskikh potrebnostey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii» [MR 2.3.1.2432-08 Methodical recommendations «Rational nutrition. Norms of Physiological Needs for Energy and Food Substances for Various Populations of the Russian Federation»] (in Russ.).

Prikaz Minzdrava Rossii № 395n ot 21 iyunya 2013 g. «Ob utverzhdenii norm lechebnogo pitaniya» [Order of the Ministry of Health of Russia No. 395n of June 21, 2013 «On the approval of the norms of therapeutic nutrition»] (in Russ.).

Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 16 fevralya 2009 g. N 46n «Ob utverzhdenii Perechnya proizvodstv, professiy i dolzhnostey, rabota v kotorykh daet pravo na besplatnoe poluchenie lechebno-profilakticheskogo pitaniya v svyazi s osobo vrednymi usloviyami truda, ratsionov lechebno-profilakticheskogo pitaniya, norm besplatnoy vydachi vitaminnykh preparatov i Pravil besplatnoy vydachi lechebno-profilakticheskogo pitaniya" (Prilozhenie № 2. Ratsiony lechebno-profilakticheskogo pitaniya; Prilozhenie № 3. Normy besplatnoy vydachi vitaminnykh preparatov i Prilozhenie № 4. Pravila besplatnoy vydachi lechebno-profilakticheskogo pitaniya) [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of February 16, 2009 № 46n «On approval of the List of industries, professions and positions, work in which entitles to free receipt of therapeutic and preventive nutrition in connection with particularly harmful working conditions, therapeutic and preventive diets, the norms of free supply with vitamin preparations and the Rules for the free supply with curative and prophylactic nutrition» (Appendix No. 2. Rations of curative and preventive nutrition, Appendix No. 3. Norms for the free supply of vitamin preparations and Annex N 4. Rules for the free supply with curative and prophylactic nutrition)] (in Russ.).

Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity Rossiyskoy Federatsii №552n ot 13 avgusta 2014 g. «Ob utverzhdenii rekomenduemykh norm pitaniya pri predostavlenii sotsial'nykh uslug v statsionarnoy forme» [Order of the Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation No. 552n from August 13, 2014 «On the approval of recommended nutrition standards for the provision of social services in a stationary form»] (in Russ.).

SanPiN 2.3.2.2804-10 «Dopolneniya i izmeneniya № 22 k SanPiN 2.3.2.1078-01 «Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishchevoy tsennosti pishchevykh produktov»» [SanPiN 2.3.2.2804-10 «Additions and changes No. 22 to SanPiN 2.3.2.1078-01 «Hygienic requirements for food safety and nutritional value»»] (in Russ.).

SanPiN 2.4.1.3049-13 «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k ustroystvu, soderzhaniyu i organizatsii rezhima raboty doshkol'nykh obrazovatel'nykh organizatsiy» (s redaktsiey ot 27.08.2015 g.) [SanPiN 2.4.1.3049-13 «Sanitary and epidemiological requirements for the organization, maintenance and organization of functioning of pre-school educational organizations» (with edition of August 27, 2015)] (in Russ.).

SanPiN 2.4.5.2409-08 «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k organizatsii pitaniya obuchayushchikhsya v obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh, uchrezhdeniyakh nachal'nogo i srednego professional'nogo obrazovaniya» [SanPiN 2.4.5.2409-08 «Sanitary and epidemiological requirements for the organization of catering for students in general education institutions, institutions of primary and secondary vocational education»] (in Russ.).

Spirichev V.B, Shatnjuk L.N. [Enrichment of articles of food by micronutrients: scientific principles and practical decisions]. Pishchevaya promyshlennost' [Food processing Industry]. 2010; (4): 20–24 (in Russ.).

TR TS 021/2011 Tekhnicheskiy reglament Tamozhennogo soyuza «O bezopasnosti pishchevoy produktsii», utv. resheniem Komissii Tamozhennogo soyuza ot 9 dekabrya 2011 g. № 880 [TR TS 021/2011 Technical Regulations of the Customs Union «On Food Safety», approved the decision of the Commission of the Customs Union of December 9, 2011 No. 880] (in Russ.).

TR TS 022/2011 Tekhnicheskiy reglament Tamozhennogo soyuza «Pishchevaya produktsiya v chasti ee markirovki», utv. resheniem Komissii Tamozhennogo soyuza ot 9 dekabrya 2011 g. № 881 [TR TS 022/2011 Technical regulations of the Customs Union «Food products in terms of its marking», approved by the decision of the Commission of the Customs Union of December 9, 2011 No. 881] (in Russ.).

TR TS 023/2011 «Tekhnicheskiy reglament na sokovuyu produktsiyu iz fruktov i ovoshchey», utv. Resheniem Komissii Tamozhennogo soyuza ot 9 dekabrya 2011 g. № 882 [TR TS 023/2011 "Technical regulations for juice products from fruits and vegetables", approved by the decision of the Commission of the Customs Union of December 9, 2011 No. 882] (in Russ.).

TR TS 027/2012 Tekhnicheskiy reglament Tamozhennogo soyuza «O bezopasnosti otdel'nykh vidov spetsializirovannoy pishchevoy produktsii, v tom chisle dieticheskogo lechebnogo i dieticheskogo profilakticheskogo pitaniya», utv. Resheniem Komissii Tamozhennogo soyuza ot 15 iyunya 2012 g. № 34 [TR TS 027/2012 Technical regulations of the Customs Union "On the safety of certain types of specialized food products, including dietary curative and dietary preventive nutrition", by the decision of the Commission of the Customs Union of June 15, 2012 No. 34] (in Russ.).

TR TS 033/2013 «O bezopasnosti moloka i molochnoy produktsii», utv. Resheniem Soveta Evraziyskoy ekonomicheskoy komissii ot 9 oktyabrya 2013 goda № 67 [TR TC 033/2013 «On the safety of milk and dairy products», approval by the decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of October 9, 2013 N 67] (in Russ.).

Trofimenko L.S., Dedov V.I., Dronova V.I., Trofimenko E.V., Shabaev S.V., Kodentsova V.M. [Clinical and biochemical criteria for correction of polyhypovitaminosis in children with diabetes mellitus]. Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo. [Pediatria Journal named after G.N.Speransky]. 1994; (3):23–25 (in Russ.).

Shatnyuk L.N., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Khleb i khlebobulochnye izdeliya kak istochnik i nositel' mikronutrientov v pitanii rossiyan [Bread and Baked Goods: Micronutrient Sources and Carriers for Russians]. Khlebopechenie Rossii [Baking in Russia]. 2012a; (3): 20–23 (in Russ.).

Shatnyuk LN, Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA [The use of innovative ingredients in the dairy industry: scientific justification and practical experience]. Pishchevaya industriya [Food Industry]. 2012b; 2(11): 32–35 (in Russ.).

Shatnyuk L.N., Mikheeva G.A., Nekrasova T.E., Kodentsova V. M. [Vitamin and Mineral Premixes Technologies of Healthy Foods]. Pishchevaya promyshlennost' [Food processing Industry]. 2014; (6): 42–47 (in Russ.).

Shatnyuk L.N., Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. [Enrichement of milk products: scientific basis, normative basis, practical solutions]. Molochnaya promyshlennost'. [Dairy industry]. 2010; (10): 34–39 (in Russ.).

Commission regulation (EC) No 1170/2009 of 30 November 2009 amending Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of Council and Regulation (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council as regards the lists of vitamin and minerals and their forms that can be added to foods, including food supplements, Official Journal of the European Union, L314/38, 2009. References.

Discussion Paper on the setting of maximum and minimum amounts for vitamins and minerals in foodstuffs June 2006 Directorate E – Safety of the food chain.

Draft Commission Directive of amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions Commission of the European Communities SANCO/1883/2008.

Regulation (EC) no 1925/2006 of the European parliament and of the council of 20 December 2006 on the addition of vitamins and minerals and of certain other substances to foods.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

КАДМИЙ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИН

И.В. Жегалова[1,2]*, З.В. Чумакова[1], В.В. Юрасов[2]

[1] ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

[2] Российский университет дружбы народов, Москва

РЕЗЮМЕ. Представлен обзор данных по влиянию кадмия на репродуктивное здоровье мужчин. Результаты экспериментальных исследований с использованием лабораторных животных и клеток подтверждают токсическое действие кадмия как при высоких, так и низких дозах в отношении органов репродуктивной системы. Зависимость между экспозицией кадмия и нарушением репродуктивной функции отмечается и у человека. Установлено, что воздействие кадмия может значительно снизить подвижность сперматозоидов, скорость оплодотворения, объём спермы и увеличить долю дефективных и незрелых спермиев в зависимости от концентрации и длительности экспозиции токсиканта. Рассмотрены источники загрязнения кадмием и пути воздействия на организм. Предполагается, что основными механизмами реализации токсического действия кадмия в репродуктивной системе являются структурное повреждение сосудистой сети яичка и гематотестикулярного барьера, воспаление и окислительный стресс. Понимание характера и механизмов данных взаимосвязей необходимо для разработки методов фармаконутрицевтической коррекции экологически-обусловленных нарушений репродуктивной функции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кадмий, фертильность, эякулят, подвижность, жизнеспособность, качество спермы.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение уровня бесплодия является одним из основных приоритетов, обозначенных Всемирной организацией здравоохранения (Thompson, 1993). Исследования показали, что частота бесплодия существенно увеличилась в индустриальных странах с 7–8% в 1960 г. до 20–35% в настоящее время. Среди причин бесплодия выделяют воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, в частности тяжелых металлов и других поллютантов.

В 1993 г. Международное агентство по исследованию рака классифицировало кадмий как канцероген (IARC, 1993). Кадмий занимает 7-е место в списке опасных веществ, составленного Агентством по токсичным веществам и регистрации заболеваний США (US DHHS, 2007). В последние годы международные и правительственные учреждения прилагают усилия для контроля и снижения воздействия кадмия на широкую общественность.

Кадмий имеет длительный период полувыведения из организма человека (~ 20–40 лет), в связи с чем металл в различных формах накапливается в организме, особенно в почках и печени, в течение значительного периода времени (WHO, 2000). Он может также нанести серьезный ущерб репродуктивным органам у взрослых, включая яичники и яички, которые чувствительны к токсичности кадмия вследствие того, что последний проходит через гематотестикулярный барьер. (Siu et al., 2009).

Так, результаты кросс-секционных исследований показывают, что воздействие кадмия на окружающую среду может способствовать снижению качества спермы человека. (Wang et al., 2016). В то же время данные о негативном влиянии воздействия кадмия на репродуктивную функцию мужчин, а также механизмы подобного влияния, не систематизированы.

Цель обзора – рассмотрение данных об источниках воздействия кадмия на организм человека, его взаимосвязь с нарушением фертильности, а также обсуждение наиболее значимых механизмов, опосредующих токсические эффекты кадмия в репродуктивной системе.

* Адрес для переписки:
Жегалова Ирина Владимировна
E-mail: ir.zhegalova@gmail.com

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-24-34

ИСТОЧНИКИ КАДМИЯ

Кадмий выделяется в атмосферу, воду и почву в виде оксида кадмия, хлорида кадмия или сульфида кадмия в результате промышленной деятельности, такой как производство батарей и пигментов, выплавка металлов и сжигание муниципальных отходов (Siu et al., 2009). Сигаретный дым является основным источником воздействия кадмия на окружающую среду (Chia et al., 1994). Алкогольные напитки, в том числе вина, помимо прямого воздействия на гормональный и метаболический статус (Осадук и др., 2017), могут быть загрязнены металлами в концентрациях, превышающих допустимые пределы (Zeeman et al., 2017). Контрафактные, фальсифицированные лекарственные средства, а также БАДы, которые не подлежат регламентации и потому повышенному государственному контролю, также могут быть источниками тяжелых металлов (Abernethy et al., 2010).

Курение. Сигаретный дым является одним из наиболее важных источников воздействия кадмия на население, не подверженного профессиональному влиянию (Pizent et al., 2012). В одной сигарете содержится 1–4,5 мг кадмия, и по меньшей мере одна десятая часть содержимого сигареты вдыхается (Chia et al., 1994).

Алиментарный путь. В большинстве развитых стран уровни кадмия в воздухе и питьевой воде не являются опасными (~0,04 мкг/м^3 и менее 1 мкг/л соответственно) (ATSDR, 2008), однако в среднем человек поглощает ~1 мкг кадмия в день через пищу (ATSDR, 2008).

Растительная пища. Кадмий является одним из самых мобильных элементов среди всех токсичных металлов. Из-за своей высокой подвижности он легко переносится растениями из почвы в воздушные части растения, где может накапливаться, часто достигая высоких концентраций. Таким образом, биоаккумуляция кадмия в растительных продуктах обычно выше по сравнению с другими токсичными элементами (Rahman et al., 2011).

Для некурящих лиц основным источником кадмия являются зерновые культуры, такие как рис и пшеница, а также зеленые листовые овощи, картофель и субпродукты, такие как печень и почки (Pizent et al., 2012).

Согласно результатам исследований из разных стран, диапазон концентраций кадмия в рисе составляет от 0,006 до 0,01 мкг/г в зависимости от концентрации кадмия в почве или различий между генотипами растений, поглощающих кадмий (Jorhem et al., 1994; Gorbunov et al., 2003).

Сообщалось о большом количестве кадмия (0,9–2,5 мкг/г) в грибах, собранных на восточном побережье Черного моря (Tuzen et al., 2007a). Та же группа исследователей (Tuzen et al. 2007b) сообщила о наличии значительных количеств кадмия (0,9–17,9 мкг/кг) в образцах мёда из разных регионов Турции, которые были связаны с загрязнением кадмием окружающей среды.

Рыба. Кадмий обычно встречается только в следовых количествах у большинства организмов, живущих в воде (Castro-González et al., 2008). Этот элемент преимущественно накапливается во внутренних органах рыб, таких как почки и печень (Storelli et al., 2005; Castro-González et al., 2008). Содержание кадмия в рыбе зависит от возраста, у более старых животных наблюдаются более высокие концентрации кадмия (Friberg et al., 1974).

Основной путь накопления тяжелых металлов в морских организмах – через пищу, но соленость воды и температура также могут оказывать существенное влияние на биоаккумуляцию разных соединений кадмия (Castro-González et al., 2008).

Согласно результатам проведенного исследования (Barhoumi et al., 2009), уровни кадмия могут достигать 4,81 мкг/г в мышечной ткани бентосных рыб. Кроме того, накопление кадмия в моллюсках обусловлено иерархией морской пищевой цепи и видоспецифическими физиологическими механизмами (Honda, 1990).

Промышленность. Кадмий используется в производстве никелькадмиевых батарей, пигментов (ярко-желтых, оранжевых, красных и бордовых красок), керамики и удобрений. Увеличение производства фотоэлектрических солнечных элементов на основе CdSe/CdTe для производства альтернативной энергии в последние десятилетия, вероятно, является одним из возможных факторов, способствующих увеличению воздействия кадмия на человека (Fowler, 2009).

ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА КАЧЕСТВО СПЕРМЫ

В 1992 г. было показано, что высокий уровень кадмия в крови может влиять на сперматогенез. В частности, в ходе исследования были выявлены значимые корреляционные взаимосвязи между уровнем кадмия в крови и объемом спермы, наличием дефектов средней части

(midpiece defects) и незрелыми формами сперматозоидов (Chia et al., 1992).

Позднее было доказано, что курение сигарет влияет на концентрацию сперматозоидов, особенно у заядлых курильщиков. Кадмий в сигаретах может быть возможной причиной снижения качества спермы среди курильщиков, поскольку наблюдались значимые корреляции между концентрацией кадмия в крови, стажем курильщика и концентрацией сперматозоидов (отрицательный). Концентрация кадмия в семенной плазме характеризовалась обратной взаимосвязью с количеством выкуренных сигарет и объемом спермы. Статистически значимые тенденции отмечались для разных категорий обследуемых в зависимости от стажа курильщика с концентрацией кадмия в крови и сперме и концентрацией сперматозоидов (Chia et al., 1994).

Дальнейшие исследования показали, что воздействие кадмия, сопровождающееся повышением уровня кадмия в крови до 3,40 (0,16–13,33) мкг/л по сравнению с контролем – 1,83 (0,20–10,80) мкг/л, характеризуется выраженным снижением качества спермы, однако без убедительных доказательств нарушения мужской репродуктивной эндокринной функции (Telisman et al., 2007).

Были проведены эксперименты по *in vitro* инкубации сперматозоидов человека и мыши с ацетатом кадмия в концентрации 2,5–10 мг/мл в течение длительного времени (до 24 ч). Установлено, что воздействие кадмия может значительно снизить подвижность сперматозоидов в зависимости от концентрации и длительности экспозиции. Краткосрочная экспозиция 10 мг/мл (30 мин) ацетата кадмия не оказывала существенного влияния на подвижность сперматозоидов, но значительно уменьшала скорость оплодотворения *in vitro* (Zhao et al., 2017).

В экспериментах на мышах выявлено, что воздействие $CdCl_2$ в дозе 5 мг/кг массы тела вызывает значительное ($p < 0,05$) снижение концентрации сперматозоидов, подвижности, веса семенников и придатков, а также увеличение количества мертвых и аномальных спермиев (El-Demerdash et al., 2004).

Результаты обследования пациентов показали, что повышенный уровень кадмия в семенной жидкости негативно влияет на качество спермы (Skalnaya et al., 2015). Также проводились обследования мужчин, в ходе которых было выявлено значительное повышение уровня кадмия (0,103±0,004 мкг/л) в семенной плазме ($p < 0,001$) у бесплодных мужчин по сравнению с контрольной группой (0,050 ± 0,003 мкг/л). Концентрация токсичного металла отрицательно коррелировала ($p < 0,001$) с количеством сперматозоидов, поступательной подвижностью, общей подвижностью и морфологией сперматозоидов (Emokpae et al., 2015). Снижение поступательной подвижности было подтверждено и в других исследованиях (Скальная и др., 2012).

Было выявлено, что кадмий может нарушать функцию предстательной железы, вызывать повышение уровня специфических антигенов простаты в сперме, в то время как высокие уровни цинка и небольшое количество нуклеотидных повторов CAG защищают от этого действия (Andreucci et al., 2015).

ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ КАДМИЯ НА НАРУШЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ

Кадмий является токсичным металлом, который, как известно, вызывает серьезные экологические и медицинские последствия, включая повреждение почек, легких, печени, причем семенники особенно чувствительны к его эффектам, которые могут быть обусловлены нарушением гематотестикулярного барьера через сигнальные молекулы.

Атомно-абсорбционная спектроскопия показала, что, хотя кадмий накапливается в печени и яичках, он не был найден в пуле сперматозоидов вплоть до минимально обнаруживаемых пределов 0,02 мкг/г сухой массы. Анализ с использованием индуцированного рентгеновского излучения не показал присутствия кадмия в сперматозоидах или сперматидной головке до минимально допустимых пределов 15 мкг/г сухой массы, но было доказано, что концентрации фосфора, серы и цинка в отдельных клетках и головках сперматозоидов не изменялись при воздействии $CdCl_2$ (Bench et al., 1999).

Несмотря на то, что единая концепция механизма индуцированного кадмием токсического воздействия на яички отсутствует, проведенные исследования позволили определить некоторые из вероятных механизмов и/или событий, которые происходят во время Cd-индуцированного повреждения яичка. Так, репродуктивная токсичность кадмия опосредуется множеством механизмов, среди которых: структурное повреждение сосудистой сети яичка и гематотестику-

лярного барьера, воспаление, цитотоксическое действие в отношении клеток Сертоли и Лейдига, окислительный стресс (Колесникова и др., 2015), мимикрия и интерференция с ионами эссенциальных металлов, апоптоз, интерференция с выбранными сигнальными путями и эпигенетическая регуляция генов, участвующих в регуляции репродуктивной функции, и нарушение гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси (de Angelis et al., 2017).

Воспаление в яичках. Экспериментальные исследования *in vivo* на животных показали, что воздействие кадмия индуцировало воспаление в паренхиме семенников (Fouad et al., 2013). В частности, у крыс, получающих кадмий, развились признаки воспаления, при этом значительно выражена экспрессия маркеров воспаления, включая индуцибельную синтазу оксида азота (iNOS), циклооксигеназу-2, фактор некроза опухоли-α (ФНО-α), фактор транскрипции NF-κB и гемоксигеназу-1 в гомогенатах яичка. Кадмий-индуцированное воспаление приводило к обширному некрозу и вакуолизации клеток семенного эпителия, отеку интерстициальной ткани и кровоизлиянию. Эти патологические изменения связаны с нарушением сперматогенеза.

Прямая цитотоксичность в отношении клеток яичка. Экспериментальные исследования *in vitro* с клетками животных показали, что кадмий оказывает непосредственное токсическое действие в яичках, главным образом, влияя на две специфические клеточные популяции, клетки Сертоли и клетки Лейдига. Было показано, что клетки Сертоли более чувствительны к токсическому действию кадмия, а основные структурные и функциональные изменения в них при воздействии металла возникают даже при дозах, которые не приводят к видимым повреждениям в семенниках. (Clough et al., 1990)

Мимикрия и интерференция с эссенциальными элементами. Интерференция кадмия с эссенциальными ионами включает модуляцию всасывания ионов, биодоступности, распределения в ткани и экскрецию; в литературе описана между ионами Cd/Zn и Cd/Se. (Chen et al., 1975, Brzóska et al., 2001)

Мимикрия обусловлена сходством ионов кадмия и эссенциальных ионов и проявляется в конкурентном блокировании центров связывания этих ионов кадмием (Bridges et al., 2005). Были идентифицированы два разных механизма мимикрии: ионный и молекулярный. Ионная мимикрия – это способность «свободных» ионов кадмия имитировать ионы эссенциальных металлов, например, способность проникать в клетку посредством мембранных белковых носителей или каналов (Bridges et al., 2005); молекулярная мимикрия – это способность ионов кадмия вытеснять разные ионы из их положения в биологических молекулах. В результате этих механизмов последующие эффекты кадмия могут включать модуляцию концентрации ионов в клетке и структурную модификацию молекул-мишеней с последующим ингибированием их биологических действий. Явления мимикрии были подробно описаны между Cd и Zn, имеются сведения о мимикрии Cd и Mg, Ca, Cu и др (Bridges et al., 2005).

Некоторые молекулы, центры которых связаны с ионами металлов Mg^{2+}, Ca^{2+}, Zn^{2+}, $Cu^{2+/+}$, $Fe^{3+/2+}$), должны быть особенно чувствительны к присутствию Cd^{2+}, поскольку токсичный металл может конкурентно с ними связываться. В то время как доказательство *in vitro* замены исходного катиона на Cd^{2+} в биомолекулах было в значительной степени предоставлено, демонстрация таких случаев *in vivo* является недостаточной, за исключением металлотионеина. Одна из причин может заключаться в том, что низкоуровневое загрязнение Cd^{2+} приводит к формированию клеточных концентраций, намного меньших, чем концентрации эндогенных катионов, которые обычно насыщают свои сайты связывания. Весьма вероятно, что токсичность кадмия чаще всего опосредуется биологическими системами, усиливающими сигналы, вызванные присутствием Cd^{2+} (Moulis, 2010).

По своим химическим свойствам кадмий подобен цинку, однако в противоположность цинку, кадмий является мягкой кислотой Пирсона. В частности, в координационных соединениях с тиоцианатными ионами кадмий (подобно ртути) связывается с лигандом через атом серы $(Cd(SCN)_4)^{2-}$, тогда как в подобных комплексах цинк связан с атомом азота, образуя такие соединения, как $(Zn(NCS)_4)^{2-}$ (Kuniyasu et al., 1987). Из-за подобного сходства кадмий может заменить цинк в активных центрах ферментов, приводящих к их дисфункции (Tinkov et al., 2017). В то же время соединения кадмия обладают более выраженными основными свойствами по сравнению с аналогичными соединениями цинка, являющимися амфотерными. Кроме того, было продемонстрировано, что токсичность кадмия уменьшается в присутствии цинка (Bernotiene et al., 2012), что

также указывает на конкуренцию между этими ионами за активный центр ферментов:

$ZnL + Cd^{2+} \leftrightarrow CdL + Zn^{2+}$

Сдвиг равновесия в системе зависит от констант устойчивости комплексов Cd и Zn. В случае $\beta(ZnL) < \beta(CdL)$ происходит прямая реакция, и кадмий замещает цинк в его комплексах. Поэтому связывание с серу- и азотсодержащими функциональными группами, а также смещение основных элементов (цинка) из металлоферментов рассматриваются как первичные механизмы, обеспечивающие основу для токсичности кадмия (Tinkov et al., 2017b).

Нарушение гематотестикулярного барьера (ГТБ). ГТБ представляет собой уникальную структуру, которая отделяет семенной эпителий, предотвращая образование антител и аутоиммунный ответ, направленных против зародышевых клеток. В то же время он не является статической ультраструктурой и подвергается массированному ремоделированию во время сперматогенеза, чтобы обеспечить транзит сперматоцитов, тем временем поддерживая иммунологический барьер. Повреждение ГТБ связано с потерей зародышевых клеток и уменьшением общего количества сперматозоидов, вызывая бесплодие (Cheng et al., 2012).

Показано, что кадмий оказывает дозозависимое влияние на целостность ГТБ, а также ингибирует установление или индуцирует нарушение плотных контактов между клетками Сертоли *in vitro* посредством регуляции жесткого соединения интегральных мембранных белков. Было обнаружено, что специфические сигнальные медиаторы, такие как митоген-активируемая протеинкиназа p38 (MAPK), и молекулярные пути трансформирующего фактора роста β2 и β3, которые участвуют в производстве окклюдина и в создании ГТБ, участвуют в кадмий-индуцированной дестабилизации ГТБ (Siu et al., 2009).

ТЕСТИКУЛЯРНЫЙ ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС

Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* на животных показали, что индукция окислительного стресса является установленным механизмом токсичности кадмия в клетках Лейдига, сперматоцитах и сперматозоидах. Кадмий индуцирует генерацию активных форм кислорода (АФК) и развитие окислительного стресса через косвенные механизмы. Первый механизм заключается в связывании кадмия с сульфгидрильными группами белков и низкомолекулярных антиоксидантов (например, GSH), что определяет изменение их регуляторной активности (Stohs et al., 1995). Второй механизм состоит в интерференции с эссенциальными ионами, которые необходимы для функционирования антиоксидантных систем, что приводит к истощению системы глутатиона, по-видимому, из-за образования АФК со скоростью, превышающей способность регенерировать восстановленный глутатион (Valko et al., 2005). Оба механизма приводят к образованию АФК, таких как супероксид-анион, перекись водорода и гидроксильные радикалы. Таким образом, индуцированное кадмием увеличение продукции АФК приводит к избыточному окислению белков, липидов, ДНК и, в конечном счете, смерти клеток (Migliarini et al., 2005).

Ингибирующий эффект кадмия в отношении антиоксидантной системы в основном опосредуется вытеснением Zn и Cu из антиоксидантных ферментов путем молекулярной мимикрии, что приводит к конформационным изменениям и инактивации ферментов. Кроме того, повышенная концентрация свободной Cu в клетке, как металла с переменной валентностью, также индуцирует продукцию АФК (Yang et al., 2003). Другой механизм индуцированного кадмием окислительного стресса связан с интерференцией кадмия с селеном и последующей дисрегуляцией системы, включающей восстановленный глутатион, окисленную форму глутатиона, глутатионпероксидазу (GSH-Px) и глутатионредуктазу (GSH-Rx) (Yang et al., 2003).

ПОДАВЛЕНИЕ ОБЩЕГО ПУТИ КАТАБОЛИЗМА

В исследовании был идентифицирован кандидатный белок, дигидролипамиддегидрогеназа (ДЛД), который представляет собой фермент, расположенный в метаболическом каскаде окислительного декарбоксилирования пирувата. Кадмий-индуцированное фосфорилирование тирозина ДЛД понижает дегидрогеназную активность фермента, а вместе с тем содержание никотинамидадениндинуклеотида (NADH), аденозинтрифосфата (АТФ) и подвижность сперматозоидов. Интересно отметить, что, когда фосфорилирование тирозина ДЛД было заблокировано бис(триметилсилил)ацетамидом (BSA), одновременно уменьшалось снижение активности ДЛД, содержания NADH и АТФ, а также подвижности сперматозоидов.

Таким образом, кадмий-индуцированное фосфорилирование тирозина ДЛД ингибирует его активность и подавляет окислительное декарбоксилирование пирувата и цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), что приводит к энергодефициту. Это исследование продемонстрировало возможную роль нарушения энергообеспечения клетки в развитии токсического действия кадмия в органах репродуктивной системы (Li et al., 2016).

ВОЗДЕЙСТВИЕ КАДМИЯ НА ЭНДОКРИННУЮ СИСТЕМУ

Экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo* на животных и экспериментальные исследования *in vitro* в культурах клеток человека предполагают, что кадмий может оказывать токсический эффект на репродуктивную систему не только прямым повреждением органов и клеток мишени, но и косвенным нарушением гипоталамо-гипофизарно-гонадальной оси (Lafuente et al., 2013). Большое количество исследований подтвердили, что кадмий имитирует функцию стероидных гормонов; поэтому этот «металлогормон» рассматривается в качестве эндокринного дисраптора (endocrine disruptor), препятствующий нормальной работе эндокринной системе (Martin et al., 2002). Было показано, что кадмий может непосредственно связываться с эстрогеновыми и андрогеновыми рецепторами и может оказывать сильное эстроген- и андрогеноподобное действие как *in vitro*, так и *in vivo*. Андрогенный эффект кадмия опосредуется связыванием (с высоким сродством) с лигандсвязывающим доменом андрогенового рецептора и последующей активацией передачи каскада сигналов (Wu et al., 2014). Также было показано, что кадмий предотвращает связывание андрогенов с их рецепторами и имитирует действия андрогенов на рост клеток и экспрессию генов *in vitro* (Martin et al., 2002) и *in vivo* (Ciarrocca, et al., 2013).

Исследования *in vivo* у кастрированных крыс показали, что низкие дозы кадмия дозозависимо увеличивают вес предстательной железы и семенных пузырьков; этот эффект был заблокирован антиандрогеном, поддерживая гипотезу, что действия были обусловлены взаимодействием с андрогенным рецептором (Martin et al., 2002). Кроме того, у здоровых животных кадмий значительно увеличивал вес предстательной железы и семенных пузырьков, и этот результат не изменился после кастрации, подтвердив, что кадмий индуцировал гипертрофию этих органов, активируя рецептор андрогена (Visser et al., 1978).

Как обсуждалось ранее, кадмий значительно влияет на эндокринную систему и вызывает гормональный дисбаланс, изменяя эффективные концентрации гонадотропинов (Lafuente et al., 2004) в экспериментальных моделях. Было также показано, что в семенниках мышей и крыс кадмий влияет на экспрессию ферментов стероидогенеза, таких как StAR, холестерол-C20-22-десмолазы, 17α-гидроксилазы, 17β-гидроксистероиддегидрогеназы и подавляет экспрессию рецептора лютеинизирующего гормона (Gunnarsson et al., 2007). Такое влияние кадмия на эндокринную систему обусловлено не только прямым воздействием на органы-мишени и клетки, но также снижением суточного выброса норадреналина с последующими изменениями секреции гонадотропин-рилизинг-гормона из гипоталамуса, ЛГ и субстанции Р в гипофизе, а также Т-циркулирующих концентраций у самцов крыс (Lafuente et al., 2004).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований с участием лабораторных животных, культур клеток, а также человека подтверждают токсическую роль Cd в отношении органов репродуктивной системы как при высоких, так и низких экспериментальных дозах.

Тем не менее эпидемиологические данные наблюдений у людей довольно противоречивы, из-за высокой гетерогенности исследований и сложностей выбора исследуемых популяций.

Понимание характера и механизмов данных взаимосвязей необходимо для разработки методов фармаконутрицевтической коррекции экологически-обусловленных нарушений репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

Голубкина Н.А., Парфенова Е.О., Решетник Л.А. Потребление селена населением Иркутской области. Вопросы питания. 1998. № 4. С.24–26.

Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Осадчук Л.В., Осадчук А.В., Долгих М.И., Дашиев Б.Г. Оценка показателей про-и антиоксидантного статуса в эякуляте мужчин репродуктивного возраста. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015, 159(6):697–700.

Осадчук Л.В., Попова А.В., Еркович А.А., Ворошилова Н.А., Осадчук А.В. Влияние курения и алкоголя на ре-

продуктивные и метаболические показатели молодых мужчин Западной Сибири. Урология. 2017, 4:62–67.

Скальная М.Г., Юрасов В.В., Демидов В.А. Роль макро и микроэлементов в репродуктивном здоровье мужчин. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012, 10(6):22–29.

Abernethy D.R., DeStefano A.J., Cecil T.L., Zaidi K., Williams R.L., Panel U.M. Metal impurities in food and drugs. Pharmaceutical research. 2010, 27(5):750–755.

Andreucci A., Mocevic E., Jönsson B.A., Giwercman A., Giwercman Y.L., Toft G., Bonde J.P. Cadmium may impair prostate function as measured by prostate specific antigen in semen: A cross-sectional study among European and Inuit men. Reproductive Toxicology. 2015, 53:33–38.

ATSDR. Cadmium toxicity – Case Studies in Environmental Medicine. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA., 2008.

Barhoumi S., Messaoudi I., Tmim D., Khaled S., Kerkeni A. Cadmium bioaccumulation in three benthic fish species, Salaria basilisca, Zosterisessor ophiocephalus and Solea vulgaris collected from the Gulf of Gabes in Tunisia. Journal of Environmental Sciences. 2009, 21(7):980–984.

Bench G., Corzett M.H., Martinelli R., Balhorn R. Cadmium concentrations in the testes, sperm, and spermatids of mice subjected to long-term cadmium chloride exposure. Cytometry Part A. 1999, 35(1):30–36.

Bernotiene R., Ivanoviene L., Sadauskiene I., Liekis A., Ivanov, L. Influence of cadmium ions on the antioxidant status and lipid peroxidation in mouse liver: protective effects of zinc and selenite ions. Trace Elements & Electrolytes. 2012, 29(2): 137–142.

Bridges C.C., Zalups R.K. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals. Toxicology and applied pharmacology. 2005, 204(3):274–308.

Brzóska M.M., Moniuszko-Jakoniuk J. Interactions between cadmium and zinc in the organism. Food and Chemical Toxicology. 2001, 39(10):967–980.

Castro-González M.I., Méndez-Armenta M. Heavy metals: Implications associated to fish consumption. Environmental toxicology and pharmacology. 2008, 26(3):263–271.

Chen R.W., Whanger P.D., Weswig P.H. Selenium-induced redistribution of cadmium binding to tissue proteins: a possible mechanism of protection against cadmium toxicity. Bioinorganic chemistry. 1975, 4(2):125–133.

Cheng C.Y., Mruk D.D. The blood-testis barrier and its implications for male contraception. Pharmacological reviews. 2012, 64(1):16–64.

Chia S.E., Ong C.N., Lee S.T., Tsakok F.H. Blood concentrations of lead, cadmium, mercury, zinc, and copper and human semen parameters. Archives of andrology. 1992, 29(2):177–183.

Chia S.E., Xu B., Ong C.N., Tsakok F.M., Lee S.T. Effect of cadmium and cigarette smoking on human semen quality. International journal of fertility and menopausal studies. 1994, 39(5):292–298.

Ciarrocca M., Capozzella A., Tomei F., Tomei G., Caciari T. Exposure to cadmium in male urban and rural workers and effects on FSH, LH and testosterone. Chemosphere. 2013, 90(7), 2077–2084.

Clough S.R., Welsh M.J., Payne A.H., Brown C.D., Brabec M.J. Primary rat Sertoli and interstitial cells exhibit a differential response to cadmium. Cell biology and toxicology. 1990, 6(1):63–79.

de Angelis C., Galdiero M., Pivonello C., Salzano C., Gianfrilli D., Piscitelli P., Pivonello R. The Environment and Male Reproduction: The Effect of Cadmium Exposure on Reproductive System and Semen Quality and its Implication in Fertility. Reproductive Toxicology. 2017.

El-Demerdash F.M., Yousef M.I., Kedwany F.S., Baghdadi H.H. Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and β-carotene. Food and chemical toxicology. 2004, 42(10):1563–1571.

Emokpae M.A., Adobor C.A. Association of seminal plasma cadmium levels with semen quality in non-occupationally exposed infertile Nigerian males. J Environ Occup Sci. 2015, 4:40–43.

Fouad A.A., Albuali W.H., Jresat I. Simvastatin treatment ameliorates injury of rat testes induced by cadmium toxicity. Biological trace element research. 2013, 153(1–3):269–278.

Fowler B.A. Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: a review. Toxicology and applied pharmacology. 2009, 238(3):294–300.

Friberg L., Piscator M., Nordberg G.F., Kjellström T. Cadmium in the Environment. 2nd edition. 1974.

Gorbunov A.V., Frontasyeva M.V., Kistanov A.A., Lyapunov S.M., Okina O.I., Ramadan A.B. Heavy and toxic metals in staple foodstuffs and agriproduct from contaminated soils. Journal of Environmental Science and Health, Part B. 2003, 38(2):181–192.

Gunnarsson D., Nordberg G., Selstam G. Differential effects of cadmium on the gene expression of seven-transmembrane-spanning receptors and GAPDH in the rat testis. Toxicology letters. 2007, 168(1):51–57.

Honda K. Contamination of heavy metals in marine mammals. Biology of Marine Mammals. Scientist Inc., Tokyo, Japan. 1990:242–253.

International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. 1993. 58.

Jorhem L., Engman J., Sundström B., Thim A. M. Trace elements in crayfish: regional differences and changes induced by cooking. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 1994, 26(2):137–142.

Kuniyasu Y., Suzuki Y., Taniguchi M., Ouchi A. The Syntheses and the X-Ray Crystal Structure of Tetramethy-

lammonium Tetrakis-and Tris (thiocyanato) cadmates (II),[(CH3) 4N] 2 [Cd (SCN) 4] and [(CH3) 4N][Cd (SCN) 3]. Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1987, 60(1):179–183.

Lafuente A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches. Food and chemical toxicology. 2013, 59:395–404.

Lafuente A., González-Carracedo A., Romero A., Cano P., Esquifino A.I. Cadmium exposure differentially modifies the circadian patterns of norepinephrine at the median eminence and plasma LH, FSH and testosterone levels. Toxicology letters. 2004, 146(2):175–182.

Li X., Wang L., Li Y., Fu J., Zhen L., Yang Q., Zhang Y. Tyrosine phosphorylation of dihydrolipoamide dehydrogenase as a potential cadmium target and its inhibitory role in regulating mouse sperm motility. Toxicology. 2016, 357:52–64.

Martin M.B., Voeller H.J., Gelmann E.P., Lu J., Stoica E.G., Hebert E.J., Stoica A. Role of cadmium in the regulation of AR gene expression and activity. Endocrinology. 2002, 143(1):263–275.

Migliarini B., Campisi A.M., Maradonna F., Truzzi C., Annibaldi A., Scarponi G., Carnevali O. Effects of cadmium exposure on testis apoptosis in the marine teleost Gobius niger. General and comparative endocrinology. 2005, 142(1):241–247.

Moulis J.M. Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals. Biometals. 2010, 23(5):877–896.

Pizent A., Tariba B., Živković T. Reproductive toxicity of metals in men. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju. 2012, 63(Supplement 1):35–45.

Rahman M.A., Hasegawa H. High levels of inorganic arsenic in rice in areas where arsenic-contaminated water is used for irrigation and cooking. Science of the Total Environment. 2011, 409(22):4645–4655.

Siu E.R., Mruk D.D., Porto C.S., Cheng C.Y. Cadmium-induced testicular injury. Toxicology and applied pharmacology. 2009, 238(3):240-249.

Siu E.R., Wong E.W., Mruk D.D., Sze K.L., Porto C.S., Cheng C.Y. An occludin-focal adhesion kinase protein complex at the blood-testis barrier: a study using the cadmium model. Endocrinology. 2009, 150(7):3336–3344.

Skalnaya M.G., Yurasov V.V., Tinkov A.A., Demidov V.A., Skalny A.V. Association between semen quality and level of 20 essential and toxic metals in ejaculate. Trace elements and Electrolytes. 2015, 32(3):126–132.

Stohs S.J., Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. Free radical biology and medicine. 1995, 18(2):321–336.

Storelli M.M., Storelli A., D'Addabbo R., Marano C., Bruno R., Marcotrigiano G.O. Trace elements in loggerhead turtles (Caretta caretta) from the eastern Mediterranean Sea: overview and evaluation. Environmental Pollution. 2005, 135(1):163–170.

Telišman S., Čolak B., Pizent A., Jurasović J., Cvitković P. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. Environmental research. 2007, 105(2):256-266.

Telisman S., Cvitković P., Jurasović J., Pizent A., Gavella M., Rocić B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. Environmental health perspectives. 2000, 108(1):45.

Thompson S. T. Preventable causes of male infertility. World journal of urology. 1993, 11(2):111-119.

Tinkov A. A., Filippini T., Ajsuvakova O. P., Aaseth J., Gluhcheva Y. G., Ivanova J. M., Nemereshina O. N., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Gatiatulina E.R., Popova E.V., Nemereshina O.N., Vinceti M., Skalny A.V. The role of cadmium in obesity and diabetes. Science of The Total Environment. 2017b, 601:741–755.

Tinkov A.A., Olga P. Ajsuvakova O.P., Aaseth J., Gluhcheva Y.G., Ivanova J.M., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Skalnaya O.A., Huang P.-T., Xue L., Skalny A.V. The mechanisms of cadmium toxic effects on vital activities. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017 [In Press] [In Chinese].

Tuzen M., Sesli E., Soylak M. Trace element levels of mushroom species from East Black Sea region of Turkey. Food Control. 2007, 18(7):806–810.

Tuzen M., Silici S., Mendil D., Soylak M. Trace element levels in honeys from different regions of Turkey. Food chemistry. 2007, 103(2):325–330.

US Department of Health and Human Services. CERCLA priority list of hazardous substances. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health. and Human Services. http://www. atsdr. cdc. gov/cercla/07list. html. 2007.

Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress. Current medicinal chemistry. 2005, 12(10):1161–1208.

Visser A.J., Deklerk J.N. The effect of dietary cadmium on prostate growth. Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons. 1978, 70:66–68.

Wang Y.X., Sun Y., Feng W., Wang P., Yang P., Li J., Yue J. Association of urinary metal levels with human semen quality: A cross-sectional study in China. Environment international. 2016, 91:51–59.

World Health Organization. Air quality guidelines for Europe. 2000.

Wu R., Cui Y., Yuan X., Yuan H., Wang Y., He J., Peng S. SUMO-specific protease 1 modulates cadmium-augmented transcriptional activity of androgen receptor (AR) by reversing AR SUMOylation. Toxicology letters. 2014, 229(2), 405–413.

Yang J.M., Arnush M., Chen Q.Y., Wu X.D., Pang B., Jiang X.Z. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. Reproductive toxicology. 2003, 17(5):553–560.

Zeeman W., Du Plessis C. S. Cadmium Content of South African Table Wines. South African Journal of Enology and Viticulture. 2017, 1(2):123–124.

Zhao L.L., Ru Y.F., Liu M., Tang J.N., Zheng J.F., Wu B., Shi H.J. Reproductive effects of cadmium on sperm function and early embryonic development in vitro. PloS one. 2017, 12(11):e0186727.

CADMIUM AND REPRODUCTIVE HEALTH OF MEN

I.V. Zhegalova[1,2], Z.V. Chumakova[1], V.V. Yurasov[2]

[1] The Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

[2] Peoples' Friendship University of Russia (RUSN University), 6 Mikluho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT. This article provides a brief overview of the existing data on the effects of cadmium on male reproductive function. The results of experimental studies using laboratory animals and cells presented in the review support the toxic role of cadmium at both high and low doses with respect to the reproductive organs. The interdependence between the exposure of cadmium and the alteration of reproductive function is also observed in humans. It is established that the intake of cadmium can significantly reduce sperm motility, fertilization rate, sperm volume and increase the proportion of defective and immature spermatozoa, depending on the concentration and duration of toxicant exposure. The sources of cadmium contamination as well as the ways of affecting the organism are described. It is assumed that the main mechanisms underlying the toxic effect of cadmium in the reproductive system include structural damage of the vasculature of the testicle and the hematotesticular barrier, inflammation and oxidative stress. Cd-induced endocrine disruption is the result of a strong estrogen-like and androgen-like action of Cd. Understanding the nature and mechanisms of these interrelations is necessary for the development of pharmacological correction and nutrient methods for environmentally-caused reproductive disorders.

KEYWORDS: cadmium, fertility, ejaculate, motility, vitality, sperm quality.

REFERENCES

Golubkina N.A., Parfenova H.O., Reshetnik L.A. Selenium consumption by population of the Irkutsk region. Voprosy Pitaniya. 1998, 4:24–26 (in Russ.).

Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Osadchuk L.V., Osadchuk A.V., Dolgih M.I., Dashiev B.G. Evaluation of pro-and antioxidant status in the ejaculate of men of reproductive age. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2015, 159(6):697–700 (in Russ.).

Osadchuk LV, Popova AV, Erkovich AA, Voroshilova NA, Osadchuk AV. Effect of smoking and alcohol on reproductive and metabolic rates of young men in Western Siberia. Urologija. 2017, 4:62–67 (in Russ.).

Skalnaya MG, Yurasov VV, Demidov VA. The role of macro and microelements in the reproductive health of men]. Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmacevticheskoj himii. 2012, 10(6):22–29 (in Russ.).

Abernethy D.R., DeStefano A.J., Cecil T.L., Zaidi K., Williams R.L., Panel U.M. Metal impurities in food and drugs. Pharmaceutical research. 2010, 27(5):750–755.

Andreucci A., Mocevic E., Jönsson B.A., Giwercman A., Giwercman Y.L., Toft G., Bonde J.P. Cadmium may impair prostate function as measured by prostate specific antigen in semen: A cross-sectional study among European and Inuit men. Reproductive Toxicology. 2015, 53:33–38.

ATSDR. Cadmium toxicity – Case Studies in Environmental Medicine. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA., 2008.

Barhoumi S., Messaoudi I., Tmim D., Khaled S., Kerkeni A. Cadmium bioaccumulation in three benthic fish species, Salaria basilisca, Zosterisessor ophiocephalus and Solea vulgaris collected from the Gulf of Gabes in Tunisia. Journal of Environmental Sciences. 2009, 21(7):980–984.

Bench G., Corzett M.H., Martinelli R., Balhorn R. Cadmium concentrations in the testes, sperm, and spermatids of mice subjected to long-term cadmium chloride exposure. Cytometry Part A. 1999, 35(1):30–36.

Bernotiene R., Ivanoviene L., Sadauskiene I., Liekis A., Ivanov, L. Influence of cadmium ions on the antioxidant status and lipid peroxidation in mouse liver: protective effects of zinc and selenite ions. Trace Elements & Electrolytes. 2012, 29(2): 137–142.

Bridges C.C., Zalups R.K. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals. Toxicology and applied pharmacology. 2005, 204(3):274–308.

Brzóska M.M., Moniuszko-Jakoniuk J. Interactions between cadmium and zinc in the organism. Food and Chemical Toxicology. 2001, 39(10):967–980.

Castro-González M.I., Méndez-Armenta M. Heavy metals: Implications associated to fish consumption. Environmental toxicology and pharmacology. 2008, 26(3):263–271.

Chen R.W., Whanger P.D., Weswig P.H. Selenium-induced redistribution of cadmium binding to tissue proteins: a possible mechanism of protection against cadmium toxicity. Bioinorganic chemistry. 1975, 4(2):125–133.

Cheng C.Y., Mruk D.D. The blood-testis barrier and its implications for male contraception. Pharmacological reviews. 2012, 64(1):16–64.

Chia S.E., Ong C.N., Lee S.T., Tsakok F.H. Blood concentrations of lead, cadmium, mercury, zinc, and copper and human semen parameters. Archives of andrology. 1992, 29(2):177–183.

Chia S.E., Xu B., Ong C.N., Tsakok F.M., Lee S.T. Effect of cadmium and cigarette smoking on human semen quality. International journal of fertility and menopausal studies. 1994, 39(5):292–298.

Ciarrocca M., Capozzella A., Tomei F., Tomei G., Caciari T. Exposure to cadmium in male urban and rural workers and effects on FSH, LH and testosterone. Chemosphere. 2013, 90(7), 2077–2084.

Clough S.R., Welsh M.J., Payne A.H., Brown C.D., Brabec M.J. Primary rat Sertoli and interstitial cells exhibit a differential response to cadmium. Cell biology and toxicology. 1990, 6(1):63–79.

de Angelis C., Galdiero M., Pivonello C., Salzano C., Gianfrilli D., Piscitelli P., Pivonello R. The Environment and Male Reproduction: The Effect of Cadmium Exposure on Reproductive System and Semen Quality and its Implication in Fertility. Reproductive Toxicology. 2017.

El-Demerdash F.M., Yousef M.I., Kedwany F.S., Baghdadi H.H. Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and β-carotene. Food and chemical toxicology. 2004, 42(10):1563–1571.

Emokpae M.A., Adobor C.A. Association of seminal plasma cadmium levels with semen quality in non-occupationally exposed infertile Nigerian males. J Environ Occup Sci. 2015, 4:40–43.

Fouad A.A., Albuali W.H., Jresat I. Simvastatin treatment ameliorates injury of rat testes induced by cadmium toxicity. Biological trace element research. 2013, 153(1–3):269–278.

Fowler B.A. Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: a review. Toxicology and applied pharmacology. 2009, 238(3):294–300.

Friberg L., Piscator M., Nordberg G.F., Kjellström T. Cadmium in the Environment. 2nd edition. 1974.

Gorbunov A.V., Frontasyeva M.V., Kistanov A.A., Lyapunov S.M., Okina O.I., Ramadan A.B. Heavy and toxic metals in staple foodstuffs and agriproduct from contaminated soils. Journal of Environmental Science and Health, Part B. 2003, 38(2):181–192.

Gunnarsson D., Nordberg G., Selstam G. Differential effects of cadmium on the gene expression of seven-transmembrane-spanning receptors and GAPDH in the rat testis. Toxicology letters. 2007, 168(1):51–57.

Honda K. Contamination of heavy metals in marine mammals. Biology of Marine Mammals. Scientist Inc., Tokyo, Japan. 1990:242–253.

International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. 1993. 58.

Jorhem L., Engman J., Sundström B., Thim A. M. Trace elements in crayfish: regional differences and changes induced by cooking. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 1994, 26(2):137–142.

Kuniyasu Y., Suzuki Y., Taniguchi M., Ouchi A. The Syntheses and the X-Ray Crystal Structure of Tetramethylammonium Tetrakis-and Tris (thiocyanato) cadmates (II),[(CH3) 4N] 2 [Cd (SCN) 4] and [(CH3) 4N][Cd (SCN) 3]. Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1987, 60(1):179–183.

Lafuente A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches. Food and chemical toxicology. 2013, 59:395–404.

Lafuente A., González-Carracedo A., Romero A., Cano P., Esquifino A.I. Cadmium exposure differentially modifies the circadian patterns of norepinephrine at the median eminence and plasma LH, FSH and testosterone levels. Toxicology letters. 2004, 146(2):175–182.

Li X., Wang L., Li Y., Fu J., Zhen L., Yang Q., Zhang Y. Tyrosine phosphorylation of dihydrolipoamide dehydrogenase as a potential cadmium target and its inhibitory role in regulating mouse sperm motility. Toxicology. 2016, 357:52–64.

Martin M.B., Voeller H.J., Gelmann E.P., Lu J., Stoica E.G., Hebert E.J., Stoica A. Role of cadmium in the regulation of AR gene expression and activity. Endocrinology. 2002, 143(1):263–275.

Migliarini B., Campisi A.M., Maradonna F., Truzzi C., Annibaldi A., Scarponi G., Carnevali O. Effects of cadmium exposure on testis apoptosis in the marine teleost Gobius niger. General and comparative endocrinology. 2005, 142(1):241–247.

Moulis J.M. Cellular mechanisms of cadmium toxicity related to the homeostasis of essential metals. Biometals. 2010, 23(5):877–896.

Pizent A., Tariba B., Živković T. Reproductive toxicity of metals in men. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju. 2012, 63(Supplement 1):35–45.

Rahman M.A., Hasegawa H. High levels of inorganic arsenic in rice in areas where arsenic-contaminated water is used for irrigation and cooking. Science of the Total Environment. 2011, 409(22):4645–4655.

Siu E.R., Mruk D.D., Porto C.S., Cheng C.Y. Cadmium-induced testicular injury. Toxicology and applied pharmacology. 2009, 238(3):240-249.

Siu E.R., Wong E.W., Mruk D.D., Sze K.L., Porto C.S., Cheng C.Y. An occludin-focal adhesion kinase protein complex at the blood-testis barrier: a study using the cadmium model. Endocrinology. 2009, 150(7):3336–3344.

Skalnaya M.G., Yurasov V.V., Tinkov A.A., Demidov V.A., Skalny A.V. Association between semen quality and level of 20 essential and toxic metals in ejaculate. Trace elements and Electrolytes. 2015, 32(3):126–132.

Stohs S.J., Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. Free radical biology and medicine. 1995, 18(2):321–336.

Storelli M.M., Storelli A., D'Addabbo R., Marano C., Bruno R., Marcotrigiano G.O. Trace elements in loggerhead turtles (Caretta caretta) from the eastern Mediterranean Sea: overview and evaluation. Environmental Pollution. 2005, 135(1):163–170.

Telišman S., Čolak B., Pizent A., Jurasović J., Cvitković P. Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. Environmental research. 2007, 105(2):256-266.

Telisman S., Cvitković P., Jurasović J., Pizent A., Gavella M., Rocić B. Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. Environmental health perspectives. 2000, 108(1):45.

Thompson S. T. Preventable causes of male infertility. World journal of urology. 1993, 11(2):111-119.

Tinkov A. A., Filippini T., Ajsuvakova O. P., Aaseth J., Gluhcheva Y. G., Ivanova J. M., Nemereshina O. N., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Gatiatulina E.R., Popova E.V., Nemereshina O.N., Vinceti M., Skalny A.V. The role of cadmium in obesity and diabetes. Science of The Total Environment. 2017b, 601:741–755.

Tinkov A.A., Olga P. Ajsuvakova O.P., Aaseth J., Gluhcheva Y.G., Ivanova J.M., Bjørklund G., Skalnaya M.G., Skalnaya O.A., Huang P.-T., Xue L., Skalny A.V. The mechanisms of cadmium toxic effects on vital activities. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017 [In Press] [In Chinese].

Tuzen M., Sesli E., Soylak M. Trace element levels of mushroom species from East Black Sea region of Turkey. Food Control. 2007, 18(7):806–810.

Tuzen M., Silici S., Mendil D., Soylak M. Trace element levels in honeys from different regions of Turkey. Food chemistry. 2007, 103(2):325–330.

US Department of Health and Human Services. CERCLA priority list of hazardous substances. Atlanta, GA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health. and Human Services. http://www. atsdr. cdc. gov/cercla/07list. html. 2007.

Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress. Current medicinal chemistry. 2005, 12(10):1161–1208.

Visser A.J., Deklerk J.N. The effect of dietary cadmium on prostate growth. Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons. 1978, 70:66–68.

Wang Y.X., Sun Y., Feng W., Wang P., Yang P., Li J., Yue J. Association of urinary metal levels with human semen quality: A cross-sectional study in China. Environment international. 2016, 91:51–59.

World Health Organization. Air quality guidelines for Europe. 2000.

Wu R., Cui Y., Yuan X., Yuan H., Wang Y., He J., Peng S. SUMO-specific protease 1 modulates cadmium-augmented transcriptional activity of androgen receptor (AR) by reversing AR SUMOylation. Toxicology letters. 2014, 229(2), 405–413.

Yang J.M., Arnush M., Chen Q.Y., Wu X.D., Pang B., Jiang X.Z. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. Reproductive toxicology. 2003, 17(5):553–560.

Zeeman W., Du Plessis C. S. Cadmium Content of South African Table Wines. South African Journal of Enology and Viticulture. 2017, 1(2):123–124.

Zhao L.L., Ru Y.F., Liu M., Tang J.N., Zheng J.F., Wu B., Shi H.J. Reproductive effects of cadmium on sperm function and early embryonic development in vitro. PloS one. 2017, 12(11):e0186727.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ХРОНОСТРУКТУРА ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

М.А. Астабацян[1], Л.А. Бабаян[1], А.К. Гулян[2], И.А. Мирзоян[1]*, П.К. Сарафян[2]

[1] Армянский медицинский институт, Ереван, Республика Армения
[2] Отделение неотложной кардиологии, Медицинский центр «Эребуни», Ереван, Республика Армения

РЕЗЮМЕ. Обследованы 70 здоровых лиц, 40 больных ИБС I и 60 больных ИБС II со стенокардией напряжения. Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий сна и бодрствования, приёма пищи, поваренной соли и жидкости. Забор мочи проводился в течение 72 – 120 часов с четырехчасовыми интервалами. Определены 14 показателей макро- и микроэлементов в 18-30 порциях мочи для каждого обследуемого. Для оценки параметров ритмов применены нелинейный метод наименьших квадратов и метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе. Показано, что здоровым лицам присущи циркадианные ритмы экскреции мочи и минералов с определенной величиной мезоров и амплитуд, акрофазы носят индивидуальный характер и неоднозначны. При ИБС I в 53% исследований выявлены инфрадианные ритмы, а также мезоры и амплитуды ритмов некоторых показателей отличались от данных здоровых лиц. При ИБС II ритмологические исследования экскреции мочи и минералов в 31% не выявили статистически достоверных ритмов. Среди достоверных ритмов доминировал циркадианный диапазон – 54%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультрадианные, циркадианные, инфрадианные ритмы, мезор, амплитуда, акрофаза.

Изучение водно-минерального гомеостаза и поиски способов ранней диагностики его изменений при сердечно-сосудистой патологии относятся к центральным проблемам медицинской науки, что, в первую очередь, обусловлено их прикладным клиническим значением.

Проблемы ритмической организации водно-минерального обмена также имеют фундаментальное значение для познания закономерностей формирования адаптивных реакций организма. Исследование ритмов физиологических функций и биохимических процессов позволяют выявить структуру развития процессов у здорового и больного организма и более глубоко понимать механизмы их регулирования. Необходимо отметить, что макро- и микроэлементы оказывают большое влияние на течение всех процессов обмена (Авцын А.П. и др., 1991). В сохранении относительного постоянства водно-минерального состава организма важная роль принадлежит одному из мощных эфферентных звеньев его регуляции – ионорегулирующей функции почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 70 здоровых лиц (25 женщин и 45 мужчин), показатели клинико-лабораторных исследований которых находились в пределах физиологической нормы и 100 больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Возраст больных ИБС колебался от 35 до 59 лет; 45 больных ИБС в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Обследование их проводилось не ранее одного года после перенесенного инфаркта миокарда.

Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий сна и бодрствования, приёма пищи, поваренной соли и жидкости. Забор мочи осуществляли в течение 72–120 ч с 4-часовыми интервалами. Определение 14 показателей (объём мочи, натрий, калий, коэффициент натрий/калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, медь, цинк, хром, кадмий и ванадий) проводили в 18–30 порциях мочи для каждого обследуемого. Содержание натрия, кальция, магния, железа, меди, цинка, хрома, кадмия и ванадия определяли на атомно-

* Адрес для переписки:
Мирзоян Изабелла Арай
E-mail: imirzoyan@yahoo.com

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-35-42

абсорбционном спектрофотометре Перкин Эльмер (США), содержание фосфора – с помощью набора «Phosphorus» реактивов фирмы Viola LLC (Армения), а хлора – на аппарате Cobas b 121 system (Германия).

Сбор и обработка образцов, мытьё посуды осуществляли согласно требованиям, предъявляемым к проведению анализов минералов в биологических жидкостях. Все показатели определяли в дубликатах.

Для оценки параметров ритмов применяли два математических метода: 1) нелинейный метод наименьших квадратов, 2) метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе (Асланян и др.,1984; Крищян,1985).

Ритмы группировали согласно международной классификации (Halberget, al., 1977; Carandente, 1984) с некоторым изменением (Асланян и др., 1984): ритмы с периодом в интервале от 3 до 20 ч принимали за ультрадианные, от 20 до 28 ч – за циркадианные, от 28 до 96 ч – за инфрадианные.

Из гидрометцентра г. Еревана были затребованы данные регистраций измерений гидрометеорологических факторов (ГМФ), произведенные с 3-часовыми интервалами в районе, где находится медицинский центр «Эребуни» (1000 м над уровнем моря). Измерялись следующие гидрометеорологические показатели (ГМП): температура воздуха (ТВ, °С), относительная влажность воздуха (ОВВ, %), дефицит влажности воздуха (ДВВ, кПа), атмосферное давление (АД, кПа), скорость ветра (СВ, м/с), общая облачность (ОО, баллы). Поскольку метеорологические данные регистрировали с 3-часовыми интервалами, 4-часовые данные мочи и минералов переведены на 3-часовые данные по схеме интерполяции Эйтгена и Гермита.

С целью выявления корреляционных связей между ритмами показателей водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ для каждого исследуемого были взяты 3–5-суточные с 3-часовыми интервалами измерения экскреции мочи и минералов, а также данные тех же 3–5, предыдущих и последующих двух суток (всего 7–9 суток) с 3-часовыми интервалами измерения ГМФ. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена скольжением данных каждого из показателей мочи и минералов по отношению к 7–9-суточным данным ГМФ, тех же, предыдущих и последующих суток.

Ц е л ь р а б о т ы – выявление особенностей циркадианной организации водно-минерального гомеостаза при ИБС; выяснение роли ГМФ в изменениях параметров циркадианной организации водно-минерального гомеостаза.

Результаты исследований могут способствовать решению вопросов индивидуальной хронодиагностики и хронотерапии у больных ИБС. Исходя из этого были поставлены следующие задачи:

1) исследовать особенности хроноструктуры параметров ритмов водно-минерального гомеостаза при ИБС;

2) выявить значение переформирования циркадианной организации водно-минералвыделительной функции почек при ИБС I и ИБС II;

3) определить наиболее информативные параметры ритма, позволяющие классифицировать больных с учетом особенностей ритмологического статуса водно-минерального гомеостаза;

4) определить характер временно́й связи между акрофазами показателей водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ у здоровых лиц и больных ИБС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении 593 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов достоверные ритмы у здоровых людей составляли 91%. Результаты исследований выявили синусоидальный характер большинства (95%) достоверных ритмов. Ритмов циркадианного диапазона статистически достоверно больше по отношению к ритмам как ультрадианного, так и инфрадианного диапазонов ($p < 0{,}001$). Все периоды ритмов экскреции калия, кадмия и ванадия (100%) находятся в циркадианном диапазоне. По остальным показателям периоды ритмов циркадианного диапазона составляют свыше 79%.

На основании результатов исследования параметров ритмов объединены в одну группу здоровые лица разного возраста, пола, обследованные в разные времена года, так как период, мезор и амплитуда ритмов у них достоверно не отличались друг от друга. Акрофазы циркадианных ритмов выделения мочи и минералов у здоровых лиц наступают в различные часовые интервалы суток. Более детальный анализ показывает, что у здоровых лиц акрофазы большинства исследуемых показателей водно-минералвыделительной функции почек не синхронизированы (внутренняя десинхронизация по акрофазам). Ретроспек-

тивно проведено сопоставление параметров биоритмов с ритмами ГМФ и на взгляд выявлены некоторые закономерности, подтвержденные данными корреляционного анализа. У здоровых лиц временны́е связи (коэффициенты корреляции) между компонентами водно-минералвыделительной функции почек и ГМФ в большинстве случаев были достоверные (91%), при этом акрофазы ритмов экскреции мочи и минералов в 73% случаев предшествовали акрофазам ритмов ГМФ с разностью 3–21 ч, в среднем 12 ч. Можно заключить, что в процессе индивидуальной адаптации к непрерывным колебаниям условий окружающей среды оптимальное состояние водно-минерального гомеостаза обеспечивается путём гибких сдвигов (опережающих) акрофаз ритмов экскреции мочи и минералов к акрофазам ритмов ГМФ. Мы склонны рассматривать акрофазу ритмов экскреции мочи и минералов как показатель оптимальности настройки водно-минеральной системы, отражающий её функциональный резерв и степень мобилизации. У разных лиц функциональный резерв водно-минеральной системы и степень его мобилизации к изменяющимся условиям ГМФ выражены неодинаково и, вероятно, поэтому акрофазы ритмов экскреции мочи и минералов носят индивидуальный характер.

В доступной нам литературе (Kanabrocki et al.,1987) обсуждаются только 24-часовые синусоидальные колебания, полученные в исследованиях в течение только одних суток, что не позволяет судить о существовании ритмов.

У 40 больных хронической ИБС I со стенокардией напряжения (функциональный класс II, II-III) из 285 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов в 65 (23%) случаях не выявлены статистически достоверные ритмы. Достоверные ритмы статистически значимо меньше по сравнению с данными здоровых лиц как в средних значениях – 77% ($p < 0{,}001$), так и по отдельным показателям, но разность достигает достоверного отличия в отношении натрия, калия, магния, хрома, кадмия (табл. 1). При ИБС I в 53% исследований выявляются инфрадианные ритмы: цирка- и ультрадианные составляют соответственно 36 и 11%.

Таблица 1. ***Мезоры и амплитуды (M±m) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (в %) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ИБС I***

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	90	6	33	61	44,93 ± 3,67	15,84 ± 1,93
Натрий	70***	7	21	72	6,37 ± 0,5*	2,37 ± 0,98
Калий	78*	6	42	52	1,93 ± 0,13	0,69 ± 0,05
Натрий/калий	83	9	64	27	3,41 ± 0,2	0,85 ± 0,09*
Хлор	85	12	23	65	11,83 ± 1,18 ***	5,15 ± 0,79**
Кальций	79	10	45	45	76,15 ± 12,02*	32,43 ± 5,53
Магний	56*	20	20	60	44,32 ± 5,16***	16,01 ± 2,82**
Фосфор	76	23	69	8	2,19 ± 0,36**	0,98 ± 0,25*
Железо	100	50	10	40	203,21 ± 19,09**	107,61 ± 12,07***
Медь	80	0	37	36	75,12 ± 5,44**	32,08 ± 3,10***
Цинк	89	0	25	75	0,38 ± 0,04**	0,22 ± 0,03***
Хром	44*	0	0	100	34,30 ± 0,95**	11,32 ± 1,48
Кадмий	67*	17	0	83	15,48 ± 0,62	5,92 ± 0,41
Ванадий	56	20	40	20	36,10 ± 4,67*	12,11 ± 2,10
Всего	77***	11	36	53	–	–

П р и м е ч а н и е : единицы определения мезоров и амплитуд ритмов экскреции мочи и минералов при ИБС I и ИБС II: объем мочи – мл/ч; натрий, калий, фосфор, хлор – ммоль/ч; кальций, магний, цинк – мкмоль/ч; железо, медь, хром, кадмий, ванадий – нмоль/ч.* – $p < 0{,}05$; ** – $p < 0{,}01$; *** – $p < 0{,}001$, рассчитанные по отношению к данным здоровых лиц.

Таблица 2. ***Мезоры и амплитуды (M±m) ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (в %) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ИБС II***

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	78*	13	68	19	41,73 ± 1,84	13,90 ± 0,95
Натрий	72***	12	67	21	5,78 ± 0,32	2,13 ± 0,15
Калий	75***	30	40	30	1,82 ± 0,12	0,65 ± 0,05
Натрий/калий	53***	9	38	53	3,59 ± 0,29	0,83 ± 0,08**
Хлор	76*	11	54	35	9,76 ± 0,90**	4,30 ± 0,56**
Кальций	70**	24	52	24	82,46 ± 5,75***	30,46 ± 2,52**
Магний	66	17	57	26	56,11 ± 5,41**	19,48 ± 1,94**
Фосфор	68*	15	58	27	2,09 ± 0,15***	0,80 ± 0,07***
Железо	61***	21	58	21	134,96 ± 9,45	56,55 ± 5,71
Медь	72*	24	43	33	48,32 ± 5,19	20,02 ± 2,41
Цинк	64*	44	25	31	0,43 ± 0,05***	0,18 ± 0,02***
Хром	63*	0	92	8	33,25 ± 2,63*	12,03 ± 1,46
Кадмий	67**	20	70	10	14,89 ± 1,67	6,35 ± 1,05
Ванадий	75	25	33	42	36,27 ± 2,59**	14,07 ± 1,73
Всего	69***	18	54	28		

Примечание: см. табл. 1.

Инфрадианный диапазон характерен для ритмов экскреции мочи, натрия, хлора, магния, меди, цинка, хрома и кадмия. Междиапазонные сравнения выявили на фоне общего повышения инфрадианности достоверный уровень разности между цирка- и инфрадианными ритмами экскреции мочи и минералов как в средних значениях – 36 и 53% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, кроме калия, магния, железа, меди и ванадия. Мезоры ритмов экскреции натрия, хлора, фосфора, железа, меди, цинка, хрома и ванадия статистически достоверно больше, кальция и магния – меньше по сравнению с данными здоровых лиц. Амплитуды ритмов экскреции хлора, фосфора, железа, меди и цинка достоверно больше, а магния и коэффициента натрий/калий меньше (табл. 1). Акрофазы ритмов экскреции мочи, калия, магния, хлора, фосфора почти одинаково наблюдались во всех часовых интервалах суток. Обобщая результаты ритмологических исследований экскреции мочи и минералов у больных ИБС I, можно заключить, что в 23% случаев достоверные ритмы не выявляются. Среди достоверных ритмов доминируют (53%) инфрадианные ритмы. Некоторые мезоры и амплитуды достоверно отличаются от данных здоровых лиц.

Из 515 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов у 60 больных ИБС II со стенокардией напряжения (функциональный класс III, III-IV) в 160 (31%) случаях не выявлены статистически достоверные ритмы. Достоверные ритмы значимо меньше по сравнению с данными здоровых лиц как в средних значениях –69% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, разность достигает достоверного отличия в отношении всех показателей, кроме магния и ванадия. В отличие от больных ИБС I, при ИБС II преобладают циркадианные ритмы – 54% ($p < 0,001$). Это доминирование обусловлено уменьшением процента инфрадианных ритмов (табл. 2). Циркадианный диапазон характерен для ритмов экскреции мочи, натрия, хлора, кальция, магния, фосфора, железа, хрома и кадмия. Междиапазонные сравнения показали на фоне

общей циркадианности достоверный уровень разности между цирка- и инфрадианными ритмами экскреции мочи и минералов как в средних значениях – 54% ($p < 0,001$), так и по отдельным показателям, кроме калия, хлора, меди, цинка и ванадия. При ИБС II только ритмам коэффициента натрий/калий свойственна инфрадианная организация. Необходимо отметить, что при ИБС II сравнительно большой процент составляют ультрадианные ритмы экскреции калия, кальция, меди, цинка, кадмия и ванадия. Мезоры хлора, фосфора, цинка, хрома и ванадия, амплитуды хлора, фосфора и цинка достоверно больше, чем у здоровых лиц (табл. 2). Наблюдается также уменьшение мезоров кальция, магния и амплитуд коэффициента натрий/калий, кальция и магния по сравнению с данными контрольной группы. Акрофазы мочи и минералов в основном наступают 06.00–12.00. Более детальный анализ показал, что у больных ИБС II акрофазы достоверных циркадианных ритмов показателей водно-минералвыделительной функции почек у одного и того же исследуемого синхронизированы (внутренняя синхронизация по акрофазам). Таким образом, для ИБС II характерны недостоверные ритмы, а среди достоверных – преобладание циркадианной организации водно-минералвыделительной функции почек.

При ИБС I наблюдается десинхронизация ритмов экскреции натрия, калия, магния, хрома, кадмия, инфрадианная синхронизация мочи, натрия, хлора, магния, меди, цинка, хрома, кадмия и циркадианная синхронизация ритмов экскреции калия, кальция и фосфора. При ИБС II недостоверные ритмы показателей водно-минералвыделительной функции почек обнаруживаются чаще, чем при ИБС I. Однако в отличие от данных больных с ИБС I среди достоверных ритмов доминируют ритмы циркадианного диапазона. При ИБС II наблюдается десинхронизация ритмов экскреции мочи и большинства минералов, циркадианная и фазовая экскреция мочи, натрия, хлора, кальция, магния, фосфора, железа, хрома и кадмия. Полученные данные свидетельствуют о том, что акрофазы большинства исследуемых показателей у одного и того же здорового не синхронизованы, а у больных ИБС II – синхронизированы.

Согласно закону перемежающейся активности функциональных структур, сформулированному Г.Н. Крыжановским (1973), ритмы отдельных функциональных частей несинхронизованы друг с другом. Предполагается, что, если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они бы неизбежно оказались в состоянии функционального перенапряжения, что привело бы к тотальной дистрофии. Можно полагать, что под действием патогенных факторов нарушается реализация закона перемежающейся активности и наблюдается взаимная синхронизация отдельных показателей водно-минералвыделительной функции, вследствие чего создаются условия для особенно напряженной работы почек. Однако в ответную реакцию организма на патогенные факторы вовлекается не только амплитуда, но и частота периодических процессов, что особенно характерно для ИБС I. Так, при ИБС I наблюдаются изменения, заключающиеся в перестройке ритма работы на новом уровне (реже в ультра-, чаще – в инфрадианном диапазоне).

Можно полагать, что при ИБС I за счёт замедления ритмики и отдаления периодов (прогрессирующего запаздывания фаз) показателей водно-минералвыделительной функции почек обеспечиваются условия для повышения эффективности восстановительных процессов. Реорганизация циркадианной структуры водно-минералвыделительной функции почек при ИБС I, очевидно, является результатом нового нейроэндокринного статуса организма.

Необходимо отметить, что при ИБС были обнаружены изменения временны́х связей между макроэлементами и некоторыми микроэлементами, а также между отдельными микроэлементами по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Однако мы воздержались от интерпретации этих данных по двум причинам: 1) на сегодняшний день наши знания о механизме действия микроэлементов ограничены; 2) микроэлементы выделяются из организма, в основном, желудочно-кишечным трактом. Сопоставляя литературные данные с результатами наших исследований, можно предположить, что в результате нейроэндокринных изменений, перестройки их временно́й организации идет не только переформирование циркадианной хроноструктуры экскреции кальция, магния, фосфора и области доверительных интервалов колебаний мезоров и амплитуд. Уменьшение мезоров и или амплитуд ритмов экскреции кальция и магния при ИБС I является результатом нейро-эндокринных изменений. Показано, что недостаток хрома, цинка, железа, ванадия и избыток кадмия влекут за собой или

усугубляют нарушения обменных процессов в организме (Авцын и др., 1991) и могут способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии. У больных ИБС I, II отмечается увеличение мезоров и/или амплитуд ритмов экскреции цинка, хрома и меди, что, вероятно, связано с затяжной стресс-реакцией у этих больных. Специфическими изменениями в хроноструктуре водно-минералвыделительной функции почек при ИБС является увеличение мезора экскреции ванадия. Ванадий обладает выраженным антисклеротическим действием, блокируя синтез холестерина, по мере развития атеросклероза содержание его в организме уменьшается, чему, вероятно, способствует и увеличение его выделения из организма с мочой.

У больных ИБС недостоверные временны́е связи (коэффициенты корреляции) между компонентами водно-минералвыделительной функции почек и отдельных ГМФ колеблются в пределах 0–72% и в среднем составляют 31%. Исходя из результатов корреляционных исследований временны́х связей, мы сочли целесообразным объединить больных ИБС I и ИБС II в одну группу, так как полученные у них данные статистически достоверно не отличались друг от друга. При сопоставлении периодов ритмов ГМФ и экскреции мочи и минералов у больных коэффициенты корреляции часто достоверные, однако среди них акрофазы био-ритмов, опережающие акрофазы ритмов ГМФ, составляют 38%, что достоверно меньше ($p < 0{,}001$), чем у здоровых лиц (73%). В остальных случаях наблюдается либо синхронизация периодов и акрофаз ритмов выделения мочи и минералов с ГМФ, т.е. они происходят одновременно (17%), либо акрофазы биоколебаний запаздывают относительно акрофаз ГМФ (14%).

Как показали результаты наших исследований (Бабаян и др., 2017) у здоровых лиц, акрофазы показателей водно-минералвыделительной функции почек опережают акрофазы ГМФ с разницей в среднем 12 ч. Логично предположить, что у здоровых лиц, вероятно, имеет место явление синхронизации (по периоду и акрофазе) ритмов показателей водно-минерального гомеостаза крови с ритмами ГМФ. При ИБС увеличение случаев одновременной согласованности, так и запаздывающих биоколебаний по отношению ГМФ, а также недостоверных временны́х связей, вероятно, указывает на непосредственное влияние данного ГМФ и свидетельствует о снижении приспособительных возможностей водно-минеральной системы. С этой точки зрения, по-видимому, при оценке степени адаптированности организма к конкретным условиям окружающей среды акрофазу ритмов следует выделить как наиболее информативный показатель.

ВЫВОДЫ

Результаты работы дают основания для выделения комплекса реакций водно-минеральной гомеостатической системы в качестве защитной реакции к действию повреждающих факторов на сравнительно ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии. Сущность их состоит в реорганизации циркадианной ритмики системы.

Можно предположить, что благодаря чрезмерной лабильности параметров ритмов эфферентного звена водно-солевой системы сохраняется константность водно-солевого гомеостаза в организме. Именно чрезмерная лабильность параметров ритмов исполнительного аппарата делают водно-минеральную систему точным механизмом, обеспечивающим на основе осморегуляции устойчивость показателей водно-минерального гомеостаза организма при действии повреждающих факторов. С нарастанием тяжести болезни (ИБС II) эти реакции постепенно затухают.

Временна́я организация водно-минералвыделительной функции почек характеризуется непериодическими колебаниями, а среди достоверных ритмов – преобладанием циркадианного диапазона. Однако в отличие от данных здоровых лиц, отмечается фазовая синхронизация между большинством показателей водно-минерального гомеостаза. Логично предположить, что при ИБС II с наступлением фазовой синхронизации нарушается закон перемежающейся активности функциональных структур, что создает условия для особо напряженной работы почек. Для ИБС I замедление циркадианной ритмики, отдаления периодов показателей водно-минерального гомеостаза, по-видимому, способствует десинхронизации или «запаздыванию» фазовой синхронизации между показателями и реализации закона перемежающейся активности функциональных структур.

Развивая положение (Бабаян и др., 2017) о хронобиологических нарушениях как о типовой патологической реакции поврежденного органа, ткани, системы или организма в целом, констатируем, что одним из ранних сдвигов в циркадианной хроноструктуре водно-минеральной го-

меостатической системы организма на ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии является изменение периода.

ЛИТЕРАТУРА

Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 495 с.

Агаджанян Н.А., Петрова В.И., Радыш И.В. Хронофизиология. Хронофармакология и хронотерапия. Волгоград: изд-во ВолГМУ, 2005. 336 с.

Асланян Н.Л., Шухян В.М.,Крищян Э.М., Бабаян Л.А. Применение дисперсионного анализа для выявления повторяемости суточных кривых выделения мочи, натрия и калия. Лабораторное дело. 1984, 1:49–50.

Бабаян Л.А., Костанян А.Л., Мирзоян И.А., Сарафян П.К., Гулян А.К. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы. Ереван: Мекнарк, 2017. с. 163.

Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гидролизатами пищевых белков. Микроэлементы в медицине. 2007, 8(1):53–55.

Крищян Э.М. Применение аппроксимальных методов для выявления синусоидальных ритмов. Тр. Всесоюзной конф. «Хронобиология и хрономедицина». Уфа. 1985, 1:36–37.

Крыжановский Г.Н. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов. Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М. 1973. С. 20–34.

Побилат А.Е., Волошин Е.И. Медь в агроэкосистеме юга Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2017, 18(1):3–7.

Побилат А.Е., Волошин Е.И. Цинк в системе «почва-растение-человек» в условиях Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2016, 17(4):39–43.

Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984, 11:313–318.

Halberg F., Carandente F., Cornellisen G., Katinas G. S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977, 4:191.

Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (EL): Social diseases and chronobiology, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.

Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. Trace elements in medicine. 2017, 18(2):28–33.

CHRONOSTRUCTURE OF WATER-MINERAL HOMEOSTAS IS IN IHD

M.A. Astabatsyan[1], L.A. Babayan[1], A.K. Gulyan[2], I.A. Mirzoyan[1], P.K. Sarafyan[2]

[1] Armenian Medical Institute, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia
[2] «Erebuni» Medical Center, Urgent Cardiology Department, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

ABSTRACT. 70 practically healthy subjects and 40 patients with IHD I and 60 patients with IHD II were unified regimen of diet, sleep and wakefulness. Urine was collected with 4 hour portions during 3-5 days. Each specimen was analyzed for electrolytes (sodium, potassium, phosphorus, chlorine, calcium, magnesium) and trace elements (iron, copper, zinc, chromium, cadmium, vanadium). Rhythm parameters have been estimated by dispersion analysis for nonsinusoidal rhythms and by nonlinear least squares method for sinusoidal rhythms. In healthy subjects in 91% cases of 593 rhythmological investigations urinary excretion electrolytes and trace elements statistically significant rhythms were observed. 92% of them were circadian. Healthy subjects characterized with circadian rhythms and with definite value of mesor and amplitude within the confidence limit. Acrophases of rhythms were mostly individual. The data witness that in early stage of IHD electrolytes and trace elements excretion rhythms 23% were statistically non significant. Among significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion infradians prevail – 53%. Mesors of sodium, chlorine, phosphorus, iron,copper, zinc, chromium and vanadium excretion rhythms were statically significantly higher than in healthy subjects. Mesors of calcium and magnesium were statically significantly lower than in healthy subjects. Amplitudes of chlorine, phosphorus, iron, copper, zinc were statistically significantly higher than in healthy subjects. Amplitudes of sodium/potassium, magnesium statistically significantly lower than in healthy subjects. Statistically significant rhythms of electrolytes and trace elements excretion were not revealed in most of patients in the late stage of IHD. Among significant rhythms circadian prevail – 54%.

KEYWORDS: ultradian, circadian, infradian rhythms, mesor, amplitude, acrophase.

REFERENCES

Avcin A.P., Javoronkov A.A., Rich M.A., Strochkova L.S. Mikroelementosiz of the man. Medicina, 1991. 495 p. (in Russ.)

Agadjanyan N.A., Petrova V.I., Radish I.V. Chronophysiology. Chronopharmacology and chronotherapy. Volgograd: pub. VolGMY, 2005. 336 s. (in Russ.).

Aslanian N.L., Shukhian B.M., Krishchian E.M., Babayan L.A. Application of dispersion analysis for revealing of dian curves repetition of urine, sodium and potassium excretion. Laboratornoe delo. 1984, 1:49–50. (in Russ.).

Babayan L.A., Kostanyan H.L.,Mirzoyan I.A.,Sarafyan P.K., Gulyan A.K. Typical forms of the heart-vascular system pathology. Yerevan: Meknark, 2017. 163 s. (in Armenian).

Zorin S.N. Getting and physico-chemical characteristics of essential trace elements (Zn, Cu, Mn, Cr) complexes with enzymatic hydrolysates of food proteins. Trace elements in medicine. 2007, 8(1):53–55) (in Russ.).

Krishchian E.M. Application of approximation methods for sinusoidal rhythms revealing. In: Chronobiology and Chronomedicine. Ufa. 1985, 1:36–37) (in Russ.).

Krijanovski G.N. Biorhythms and low of structure-functional of the temporal discrete biological process. Biological rhythms in the compensation mechanism of the alteration functions. M., 1973. P. 20–34 (in Russ.).

Pobilat A.E., Voloshin E.I. Copper in the agroecosystem of the South of Central Siberia. Trace elements in medicine. 2017, 18(1):3–7) (in Russ.).

Pobilat A.E., Voloshin E.I. Zinc in the system of “soil-plant-man” in the conditions of Central Siberia. Trace elements in medicine. 2016, 17(4):39–43 (in Russ.).

Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984, 11:313–318.

Halberg F., Carandente F., Cornellisen G., Katinas G. S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977, 4:191.

Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (EL): Social diseases and chronobiology, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.

Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. Trace elements in medicine. 2017, 18(2):28–33.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПОРОШОК ЧЕСНОКА, ОБОГАЩЕННОГО СЕЛЕНОМ

Н.А. Голубкина*, Т.М. Середин, А.А. Кошеваров, Л.М. Шило, Е.В. Баранова, Л.В. Павлов

ФГБНУ Федеральный научный центр овощеводства,
Московская обл., Одинцовский район, пос. ВНИИССОК

РЕЗЮМЕ. Широкий спектр биологического действия чеснока определяется антиоксидантными свойствами и специфическим набором содержащих серу и селен соединений. Выраженные антиканцерогенные свойства этих производных, и в особенности метилированных форм селенсодержащих аминокислот и пептидов чеснока, явились основанием разработки технологии производства обогащенной селеном продукции в условиях гидропоники и выпуска порошка чеснока с высоким содержанием микроэлемента. Целью работы было осуществление биохимической характеристики и элементного состава чеснока, обогащенного селеном, в условиях, позволяющих выпуск такого продукта в промышленном масштабе (внесение в почву селената натрия). Установлено, что при дозе 85 мг селената натрия на 1 кв. м уровень обогащения селеном луковиц возрастает в 16,7 раз, антиоксидантная активность увеличивается на 20%, содержание полифенолов – на 40 %. Обогащение селеном не влияло на содержание макроэлементов, снижало уровни аккумулирования растениями тяжелых металлов (Ni, Al, Cd, Cu, Pb), а также I и Mo. Обогащение селеном приводило к возрастанию в чесноке микроэлементов антиоксидантного действия (Si, Mn, Zn). Результаты исследования легли в основу создания ОСТ на производство функционального продукта питания – порошка чеснока, обогащенного селеном.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: порошок чеснока, селен, элементный состав, антиоксиданты.

ВВЕДЕНИЕ

Селен является аналогом серы и легко замещает последнюю в органических соединениях живых организмов. Наиболее важными биологически активными соединениями чеснока, ответственными за антиканцерогенные свойства, являются соединения серы: ди- и трисульфиды, а также метилированные формы селенсодержащих аминокислот и пептидов: Se-Met-Se-Cys и γ-глутамил- Se-Met-Se-Cys (Dong et al., 2001; Fang et al., 2012; Ip, Ganther, 1992; Ip, Lisk, 1995; Yang et al., 2005). Последние, как было показано, обладают существенно более высокой противораковой активностью, чем соответствующие соединения, содержащие серу (Ip et al., 1992). Установлено, что обогащенный селеном чеснок в 2 раза более эффективен в защите организма от аденокарциномы, чем обогащенные селеном дрожжи, благодаря высоким концентрациям γ-глутамил-Se-Met-Se-Cys (Ip et al., 2000). Доказан широкий спектр биологического действия обогащенного селеном чеснока, включающий защиту от токсического действия тяжелых металлов, таких как As, Cd, Hg, Sn и др. (Zhao et al., 2013), мощное антиоксидантное, кардиопротекторное, противовоспалительное и антибактериальное действие. Высокая биологическая активность характерна также и для продуктов переработки чеснока, обогащенного селеном: масла чеснока, спиртовых экстрактов и порошка (Bayan et al, 2014; Escudero et al, 2012). В промышленном масштабе в настоящее время выпускается только порошок чеснока, выращенного в условиях гидропоники. Такой препарат (Selenoforce) производится американской фирмой Sabinsa corp и успешно завоевывает международный рынок БАДов. Тем не менее следует отметить, что промышленное крупномасштбное производство чеснока, обогащенного селеном, в настоящее время отсутствует.

В России не только не производятся препараты чеснока с высоким содержанием селена, но и сама проблема импортозамещения чеснока, закупаемого в основном в Китае, до настоящего

* Адрес для переписки:
Голубкина Надежда Александровна
E-mail: segolubkina45@gmail.com

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-43-50

времени не решена. Однако последние годы характеризуются значительным положительным сдвигом в отечественном производстве чеснока, что дает основание для разработки технологии получения продукции, обогащенной селеном.

Цель исследования – оценка пищевой ценности и антиоксидантной активности чеснока, обогащенного селенатом натрия, и сравнение биохимических показателей соответствующего порошка с показателями качества выпускаемых в настоящее время специй на основе порошка чеснока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Чеснок (сорт Добрыня) выращивали на опытных полях ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства» (ФНЦО, Московская область, 55°39′23″N, 37°12′43″ E), на дерновоподзолистой тяжело суглинистой почве pH 6.8, содержание органического вещества – 2.1%, азота – 108 мг/кг, P_2O_5 – 450 мг/кг, K_2O – 357 мг/кг, суммы обменных оснований – 95,2%. Размер делянки 0,5×5 м, пятикратная повторность.

Селенат вносили в почву вместе с жидкими удобрениями Fertika lux (N – 1,6; P_20_5 – 2,0; K_20 – 2,7; Fe – 0,01; B – 0,002; Cu – 0,001; Mn –0,01; Mo – 0,002; Zn – 0,001%), общая доза – 75 мг селената натрия/м^2. Для улучшения процесса обогащения и исключения эффекта токсичности селена обогащение осуществляли в течение 2,5 мес. (июнь-август) раз в неделю, используя разбавленный раствор селената натрия: 7,5 мг селената добавляли в 25 мл удобрений Fertika, разбавляли до 10 л в расчете на 2 м почвы.

Урожай чеснока собирали в середине августа. Зубки очищали от шелухи, измельчали пластиковым ножом и высушивали в сушильном шкафу при температуре 70 °С до постоянной массы. Полученный материал гомогенизировали, порошок хранили в герметически закрытых полиэтиленовых пакетах до начала анализов.

Для сравнения использовали порошок чеснока, поступающий в розничную продажу в Москве («Индаго» Щелково, «Гранда» Новосибирск, «Каждый день» Екатеринбург, «Kamis» Польша), а также образец высушенного чеснока урожая 2017 г., выращенного в Тайланде.

Уровень антиоксидантной активности определяли по методу (Максимова и др., 2001), основанному на титровании раствора перманганата калия экстрактом чеснока в кислой среде. Результаты выражали в миллиграмм-эквивалентах галловой кислоты на 100 г сухой массы. Уровень сахаров устанавливали цианидным методом (Кидин, 2008).

Общее содержание полифенолов определяли, в 70%-ном этанольном экстракте образцов, колориметрически, используя реактив Фолина-Чиколтау (Golubkina et al, 2017), на спектрофотометре Unico 2804 UV (США). Концентрацию полифенолов рассчитывали, используя калибровочную кривую, построенную по пяти концентрациям галловой кислоты (0–90 мкг/мл), и выражали в миллиграмм-эквивалентах галловой кислоты на 100 г сухой массы.

Содержание селена устанавливали флуорометрически (Alfthan, 1984), используя в каждом определении референс-стандарт – образец лиофилизованной белокочанной капусты с регламентированным содержанием селена 150 мкг/кг сухой массы.

Содержание золы определяли гравиметрически нагреванием образцов до 510 °С.

Для определения концентрации Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb,Si, Sn, Sr, V и Zn в порошке чеснока, обогащенного и не обогащенного селеном, использовали метод ИСП-МС (квадрупольный масс-спектрометр Nexion 300D; Perkin Elmer Inc., Shelton, CT 06484, USA) в условиях, описанных в работе (Golubkina et al., 2017). Анализ осуществляли в АНО «Центр биотической медицины» (Москва).

Содержание водорастворимых веществ устанавливали с использованием портативного кондуктометра TDS-3 (Россия).

Статистическую обработку результатов осуществляли, используя критерий Стьюдента и статистическую программу Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

При обогащении растений селеном чаще всего используют неорганические соли микроэлемента: селенаты или селениты. Применение этих производных селена при выращивании чеснока осуществляли в условиях гидропоники, внекорневого и корневого внесения селена (табл. 1). При этом наибольшее внимание уделялось условиям, обеспечивающим максимальные уровни обогащения с наибольшим накоплением веществ антиканцерогенного действия (метилированных форм селенсодержащих аминокислот) и технологии гидропоники, позволяющей строго контролировать уровни поступления селена в растения и ис-

ключающей загрязнение окружающей среды микроэлементом. Тем не менее такой подход пригоден лишь для получения небольшого объема продукции.

Кроме того, отдельные работы показывают, что, несмотря на то, что чеснок относится к группе вторичных аккумуляторов селена, его рост ингибируется при использовании высоких доз микроэлемента, причем токсическое действие более выражено для селенита, чем селената (Gupta, Gupta, 2014).

Таким образом, производство обогащенного селеном чеснока имеет две проблемы. С одной стороны, при высоких концентрациях селена подавляется рост и снижаются антиоксидантные свойства продукта и аккумулирование серы, однако, луковицы содержат наибольшее количество веществ антиканцерогенного действия, С другой стороны, низкие концентрации микроэлемента стимулируют рост, повышают содержание антиоксидантов, не подавляют накопление растениями серы (соединения которой также обладают противораковым действием), однако, обеспечивают более умеренное накопление метилированных форм селенсодержащих аминокислот (известных антиканцерогенов).

Внекорневое внесение селена (Poldma et al., 2011) снижало уровень полифенолов и аскорбиновой кислоты в луковицах, однако приводило к возрастанию общей антиоксидантной активности. Такое обогащение в значительной степени затруднено в связи с малой листовой поверхностью чеснока и наличием на поверхности листьев воскового слоя. Попытки внесения селена в почву осуществлялись с использованием удобрений пролонгированного действия (АПИОНов) (Хрыкина и др, 2007) и на фоне использования арбускулярно-микоризных грибов (Larsen et al., 2006).

Оба способа представляются экологически безопасными и обеспечивают высокий уровень обогащения, однако, первый отличается сравнительной дороговизной, а второй требует проведения дополнительных исследований по установлению пищевой ценности получаемого продукта.

Таблица 1. ***Методы обогащения чеснока селеном***

Форма селена	Метод обогащения	Эффект	Литература
Na_2Se0_3/Na_2Se0_4 0,01–0,1–1–10–100 мг/л	Гидропоника	Ингибирование роста при высоких дозах, снижение токсичности ртути	Zhao et al, 2013a
Na_2Se0_3 3–6 мкМ/л		Низкие дозы – увеличение биомассы, GPX, CAT, уменьшение активности SOD, замедление старения	Chen et al, 2016
10-100 мг/л Se+6 и Se+4		Ингибирование роста	Zhao et al, 2013b
50 мкМ/л K_2Se0_3/K_2Se0_4		MeSeCys+g-GluMeSeCys, антагонизм с серой	Tsuneyoshi et al, 2006
Na_2Se0_4 10–50–100 мг/л	Внекорневое внесение	Антагонизм с S, K, Ca, аскорбиновой кислотой и ПФ, увеличение АОА	Poldma et al, 2011
АПИОНы с 3% селената	Корневое внесение	Увеличение концентрации селена в 10 раз	Хрыкина и др, 2007
Арбускулярно-микоризные грибы			Larsen et al, 2006

Таблица 2. ***Биохимические показатели порошка чеснока, поступающего в розничную продажу и обогащенного селеном***

Изготовитель	Наименование	Зола, %	ПФ*	АОА*	ВРВ**, %	Сахара, %
Щелково	Индана	$3,54^{ab}$	780^{a}	4030^{a}	$37,5^{a}$	$66,8^{a}$
Новосибирск	Гранда	$3,8^{a}$	505^{b}	3290^{b}	$35,1^{a}$	$68,3^{a}$
Екатеринбург	Каждый день	$3,3^{bc}$	370^{c}	3010^{b}	$35,1^{a}$	$71,4^{a}$
Польша	Kamis	$2,8^{c}$	370^{c}	2580^{c}	$30,8^{b}$	$69,7^{a}$
M ± SD		3,36±0,31	506±137	3230±430	34,6±1,9	69,1±1,5
CV, %		9,2	27,1	13,1	5,5	2,2
Тайланд	рынок	$4,3^{d}$	800^{a}	4340^{a}	41^{c}	$57,1^{b}$
ФНЦО	контроль	$3,7^{a}$	369^{c}	3320^{b}	$34,6^{a}$	$66,1^{a}$
ФНЦО	Se	$4,0^{e}$	512^{b}	3960^{c}	$35,5^{a}$	$66,4^{a}$

Примечание: * – в мг-экв ГА/100 г; **ВРВ – водорастворимые вещества; значения в столбцах с одинаковыми индексами статистически не различаются ($p > 0,05$)

Биохимический состав чеснока. Порошок высушенного чеснока является наиболее доступным видом специй на основе чеснока, используемых повседневно населением большинства стран мира, включая Россию. Опыт Финляндии по биофорификации растений селеном (Hartikainen, Xue, 1999) показывает, что использование селенсодержащих удобрений позволяет осуществлять крупномасштабное обогащение продукции растениеводства микроэлементом без значимого влияния на уровень загрязнения окружающей среды селеном. Для внедрения в практику такого способа получения обогащенного селеном чеснока необходимо было оценить уровень биохимических изменений качества порошка чеснока и изменения элементного состава получаемой продукции.

В выбранных условиях обогащения уровень обогащения чеснока составил 16,7, а концентрация микроэлемента в конечном продукте составил 1500 мкг/кг сухой массы.

Сравнение исследованных показателей качества обогащенного селеном продукта с соответствующими данными для специй на основе порошка чеснока (табл. 2) выявило характерный интервал концентраций по содержанию полифенолов, моно- и дисахаров, золы, антиоксидантной активности и содержания водорастворимых соединений.

Данные табл. 2 показывают, что наиболее стабильными показателями для Российской продукции являются показатели общего содержания сахаров и водорастворимых соединений (коэффициенты вариации 2,2 и 5,5% соответственно) – параметров, отличающихся от показателей качества продукции Тайланда, характеризующейся более высоким уровнем водорастворимых соединений и достоверно более низким содержанием сахаров. Наибольший коэффициент вариации выявлен по содержанию полифенолов и в несколько меньшей степени – антиоксидантной активности (27,1 и 13,1% соответственно). Известно, что уровень инсоляции, температура выращивания и другие факторы окружающей среды могут значительно изменять указанные показатели качества, что хорошо объясняет более высокий антиоксидантный статус чеснока, привезенного из Тайланда. В то же время обращает внимание, что при выбранных дозах селена и содержание полифенолов, и уровень антиоксидантной активности порошка чеснока значительно выше, чем у порошка, полученного из луковиц контрольных растений (на 38 и 20% соответственно), что свидетельствует о повышении качества сушеного порошка в условиях умеренного обогащения растений селеном. Кроме того, следует отметить достоверно более высокие уровни минеральных веществ в порошке с повышенным содержанием микроэлемента

Элементный состав чеснока. Известно, что элементный состав растений диктуется в первую очередь биохимическими характеристиками почвы, генетическими особенностями растения и явлениями синергизма-антагонизма между элементами (Kabata-Pendias, 2011), В связи с этим представляют интерес возможные изменения элементного состава продукта при обогащении чеснока селеном (табл. 3 и 4, рис. 1).

Таблица 3. ***Влияние обогащения селеном чеснока на содержание тяжелых металлов в луковицах (мг/кг сухой массы)***

Элемент	Контроль	Обогащенный	Различия
As	0,02±0,003	0,02±0,003	–
Cr	0,09±0,013	0,09±0,014	–
Sn	0,009±0,0019	0,01±0,002	–
Sr	1,71±0,17	2,06±0,21	–
V	0,02±0,003	0,01±0,002	–
Al	9,91±0,99	5,84±0,58	Ум. в 1,7 раза
Cd	0,13±0,016	0,08±0,0121	Ум. в 1,6 раза
Cu	1,8±0,18	1,39±0,14	Ум. в 1,4 раза
Pb	0,58±0,07	0,36±0,043	Ум. в 1,6 раза
Ni	0,49±0,059	0,29±0,035	Ум. в 1,7 раза

Таблица 4. ***Влияние обогащения селеном чеснока на содержание микроэлементов луковиц (мг/кг сухой массы)***

Элемент	Контроль	Обогащенный	Эффект обогащения
B	8,11±0,81	7,79±0,78	–
Co	0,009±0,0017	0,008±0,0015	–
Fe	29,99±3	33,33±3,33	–
Li	0,002±0,0003	<0,00075	–
I	0,02±0,002	0,009±0,0018	Снижение в 2,2 раза
Mo	1,27±0,13	0,67±0,08	Снижение в 1,9 раза
Mn	3,6±0,36	5,07±0,51	Повышение в 1,4 раза
Se	0,09±0,006	1,5±0,1	Повышение в 16,7 раз
Si	5,94±0,59	10,11±1,01	Повышение в 1,7 раз
Zn	17,11±1,71	26,48±2,65	Повышение в 1,5 раз

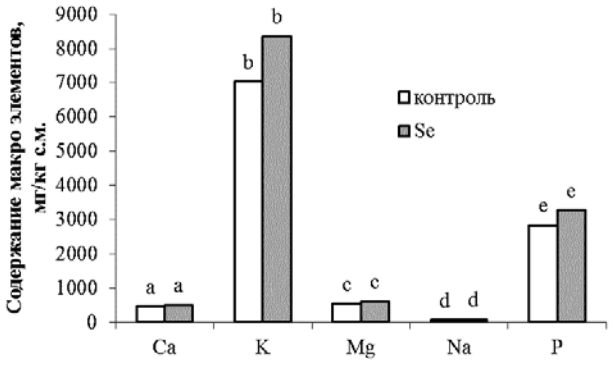


Рис. 1. *Содержание макроэлементов в чесноке*

Данные рис. 1 свидетельствуют о том, что при выбранном способе обогащения и дозе селен не оказывает влияния на содержание макроэлементов (K, Na, P, Mg, Ca), что соответствует данным Poldma (Põldma et al., 2013), подтверждающим отсутствие такого влияния при использовании малых доз микроэлемента в отличие от использования высоких доз, при которых проявляются антагонистические взаимосвязей селена с K и Ca.

В то же время результаты проведенного исследования позволили выявить характерные изменения содержания ряда тяжелых металлов и микроэлементов в конечном продукте под действием селената натрия.

Хорошо известно, что селен в биологических системах является антагонистом тяжелых металлов, снижая их аккумулирование растениями (Kabata–Pendias, 2011). В условиях проведенного эксперимента обогащение селеном снижало уровень накопления чесноком Al, Cd, Cu, Pb и Ni, что свидетельствует о повышении качества обогащенного селеном порошка сушеного чеснока и подтверждает данные Gupta (Gupta, Gupta, 2016). Антагонистические взаимосвязи селена здесь проявлялись наиболее интенсивно для Ni и Al и снижались в ряду: Ni, Al > Cd, Pb > Cu (табл. 3).

Аккумулирование B, Co, Fe и Li не зависело от внесения селена в почву, двукратное снижение наблюдалось для Mo и I, в то время как содержание Mn, Si и Zn в порошке чеснока возрастало в 1,4–1,7 раз в результате обогащения растений селенатом натрия (табл. 4). Выявленные закономерности определяют характерные особенности элементного состава получаемого функционального продукта питания. Возрастание в конечном продукте Mn, Si и Zn представляется особенно важным, поскольку может обеспечить оптимизацию потребления человеком этих эссенциальных микроэлементов.

Обращает внимание, что обогащение чеснока селеном приводит к возрастанию уровней аккумулирования элементов, проявляющих антиоксидантные свойства в биологических системах. Так, Si известен своими антиоксидантными свойствами, обеспечивающими мощный защитный эффект в растениях в условиях оксидантного стресса (Kim et al., 2017) и обеспечивающий положительное влияние на здоровье человека (Farooq, Dietz, 2015). Интересно в связи с этим отметить, что по известным данным Si снижает токсичность Al путем снижения уровня этого элемента в растении (Dorneles et al., 2016). Аналогичное явление наблюдается и для чеснока: в обогащенном продукте отмечается повышенное содержание Se, Si и пониженный уровень Al.

Цинк входит в состав многочисленных ферментов антиоксидантного действия. Причем, дефицит цинка в почвах, растениях и у человека широко распространен во многих странах мира, включая Россию (Wessells, Brown, 2012).

В активный центр многих ферментов антиоксидантного действия (супероксид дисмутаза, оксалат оксидаза, оксалат декарбоксилаза, липоксигеназа) входит марганец (Zhu, Richards, 2017).

Сниженные уровни йода в порошке обогащенного селеном чеснока по сравнению с порошком обычного чеснока с позиций практики не имеют принципиального значения в связи со следовыми количествами микроэлемента. В то же время следует отметить, что, хотя взаимосвязь йода и селена в растениях до сих пор до конца не изучена, отдельные данные свидетельствуют о том, что обогащение селеном растений может приводить к снижению уровня йода (листья шпината, Zhu et al., 2004).

Молибден входит в состав фермента сульфидоксидазы, участвующего в метаболизме серы, и снижение его уровня в обогащенном чесноке косвенно свидетельствует о существовании антагонистических взаимосвязей как между Mo и Se, так и между S и Se. С другой стороны, установлено, что Se и Mo проявляют антагонизм в растениях (Zhang et al., 2012), что подтверждает полученные данные снижения уровня молибдена в 2 раза в чесноке при обогащении селеном. Молибден входит в состав также ряда других ферментов: ксантиноксидазы, определяющей антиоксидантные свойства крови; альдегидоксидазы, участвующей

совместно с ксантиноксидазой в метаболизме лекарственных препаратов и токсинов; ускоряет выведение из организма токсинов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило впервые получить подробные биохимические характеристики и данные элементного состава порошка сушеного чеснока, обогащенного селеном, и установить повышенные уровни антиоксидантов (полифенолов, Zn, Mn, Si, общей антиоксидантной активности) и пониженные концентрации I и Mo, а также тяжелых металлов (Cd, Pb, Al, Ni, Cu) в функциональном продукте питания.

Ежедневное потребление 10 г порошка селен обогащенного чеснока обеспечивает поступление в организм человека около 15 мкг Se (что составляет около 21% суточной потребности в микроэлементе) в виде метилированных форм селен содержащих аминокислот, обладающих выраженным антиканцерогенным действием.

Результаты исследования легли в основу разработки ОСТ на порошок чеснока, обогащенного селеном.

ЛИТЕРАТУРА

Кидин В.В., Дерюгин И.П., Кобяенко В.И. Практикум по агрохимии. Москва: изд. Колос, 2008: 236−240.

Максимова Т.В., Никулина И.Н., Пахомов Б.П., Шарина Е.И., Чакова З.В.ю Арзамасцев А.П. Метод определения антиоксидантной активности пат. РФ 2170930 С1, 2001

Хрыкина Ю.А., Голубкина Н.А., Никульшин В.П., Григорьянц И.К., Богачев В.Н. Аккумулирование селена чесноком *Allium sativum* L. Вестник российской академии сельскохозяйственных наук. 2007, 5:32−33.

Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta. 1984, 65:187−194.

Bayan L., Koulivand P.H., Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. Avicenna J. of Phytomedicine. 2014, 4(1):1−14.

Bodnar M., Konieczka P., Namiesnik J. The properties, functions, and use of selenium compounds in living organisms. J. Environ. Sci. Health Part C. 2012, 30:225–252. doi: 10.1080/10590501.2012.705164.

Chen B., Lian H.F., Liu Y.Y., Yu X.H., Sun Y.L., Sun X.D., Shi Q.H., Liu S.Q. Effect of selenium and sulfur on antioxidants andphysiological parameters of garlic plants during senescence. J. Integr. Agric. 2016, 15:566–572.

Dong Y., Lisk D., Block E., Ip C. Characterization of the biological activity of γ-glutamyl-Se-methyl-Se-Cys: a novel, naturally occurring anticancer agent from garlic. Cancer Res. 2001, 61(7):2923–2928.

Dorneles A.O.S., Pereira A.S., Rossato L.V., Possebom G., Sasso V.M., Bernardy K., Sandri R. de Q. , Nicoloso F.T., Ferreira P.A.A., Tabaldi L.A. Silicon reduces aluminum content in tissues and ameliorates its toxic effects on potato plant growth. Cienc. Rural. 2016, 46 (3): http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20150585.

Escudero L.B., Monasterio R.P., Lipinski V.M., Filippini M.F., Wuilloud R.G. Selenized garlic: a future prospect or already a current functional food? Rev. FCS UNCUYO. 2012, 44(1): 301–318.

Farooq M.A., Dietz K.-J. Silicon as Versatile Player in Plant and Human Biology: Overlooked and Poorly Understood. Front Plant Sci. 2015, 6:994. doi: 10.3389/fpls.2015.00994.

Fang Y., Luo P., Hu Y., Ma N., Yang W., Xin Z., Zhao L., Hu Q. Bioaccumulation and speciation analysis of selenium in garlic (*Allium sativum* L). Food Sci. 2012, 33:1–5.

Galeas M.L., Zhang L.H., Freeman J.L., Wegner M., Pilon-Smits E.A.H. Seasonal fluctuations of selenium and sulfur accumulation in selenium-hyperaccumulators and related non-accumulators. New Phytol. 2007, 173:517–525. doi: 10.1111/j.1469-8137. 2006. 01943.x.

Golubkina N.A., Kosheleva O.V., Krivenkov L.V., Dobrutskaya H.G., Nadezhkin S., Caruso G. Intersexual differences in plant growth, yield, mineral composition and antioxidants of spinach (Spinacia oleracea L.) as affected by selenium form. Sci. Hort. 2017, 225:350–358.

Gupta M., Gupta S. An Overview of Selenium Uptake, Metabolism, and Toxicity in Plants. Front Plant Sci. 2016, 7: article 2074. doi: 10.3389/fpls.2016.02074.

Hartikainen H., Xue T. The promoting effect of selenium on plant growth as triggered by ultraviolet irradiation. J. Environ. Qual. 1999, 28(4):1272–1275.

Ip C., Ganther H.E. Comparison of selenium and sulfur analogs in cancer prevention. Carcinogenesis. 1992, 13:1167−1171.

Ip C., Lisk D.J. Efficacy of cancer prevention by high selenium garlic is primarily dependent on the action of selenium. Carcinogenesis. 1995, 16:2649–2652.

Ip C., Birringer M., Block E., Kotrebai M., Tyson J.F., Uden P.C., Lisk D.J. Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer prevention. J. Agr. Food Chem. 2000, 48:2062–2070.

Kabata-Pendias A. Trace elements in plants and soils-2011. CRC press.

Kim Y.-H., Khan A.L., Waqas M., Lee I.-J. Silicon Regulates Antioxidant Activities of Crop Plants under Abiotic-Induced Oxidative Stress: A Review. Front Plant. Sci. 2017,8. article 510. 2017 Apr. 6. doi: 10.3389/fpls.2017.00510.

Larsen E.H., Lobinski R., Burger-Meÿer K., Hansen M., Ruzik R., Mazurowska L., Rasmussen P.H., Sloth J.J., Scholten O., Kik C. Uptake and speciation of selenium in garlic cultivated in soil amended with symbiotic fungi (mycorrhiza) and selenite. Anal. Bioanal. Chem. 2006, 385:1098–1108 DOI 10.1007/s00216-006-0535-x.

Põldma P., Moor U., Tõnutare T., Herodes K., Rebane R. Selenium treatment bder field conditions affects mineral nutrition, yield and antioxidant properties of bulb onion (*Allium cepa* L.). Acta Sci. Pol., Hortorum Cultus. 2013, 12(6):167−181.

Poldma P., Tonutare T., Viitak A., Luik A., Moor U. Effect of selenium treatment on mineral nutrition, bulb size and antioxidant properties of garlic (Allium sativum L). J. Agric. Food Chem. 2011, 59:5498−5503.

Tsuneyoshi T., Yoshida J., Sasaoka T. Hydroponic cultivation offers a practical means of producing selenium enriched garlic. J. Nutr. 2006, 136:870−872.

Wessells K.R., Brown K.H. Estimating the Global Prevalence of Zinc Deficiency: Results Based on Zinc Availability in National Food Supplies and the Prevalence of Stunting. PLoS One. 2012,7(11): e50568. doi: 10.1371/journal.pone.0050568.

Yang S., Wu T., Wu Y. Research progress on anti-cancer active substances in selenium rich garlic. J. Hubei Inst. Nationalities. 2005, 23:134-136.

Zhang M., Hu C., Zhao X., Tan Q., Sun X., Li N. Impact of molybdenum on Chinese cabbage response to selenium in solution culture. Soil. Sci. Plant. Nutr. 2012, 58(5):595-603, DOI: 10.1080/00380768.2012.723603.

Zhao J., Gao Y., Li Y.-F., Hu Y., Peng X., Dong H., Li B., Chen C., Chai Z. Selenium inhibits the phytotoxicity of mercury in garlic (Allium sativum). Environ. Res. 2013a, 125:75−81.

Zhao J., Hu Y., Gao Y., Li Y., Li B., Dong Y., Chai Z. Mercury modulates selenium activity via altering its accumulation and speciation in garlic (Allium sativum). Metallomics-2013b, 5:896−903.

Zhu W., Richards N.G.J. Biological functions controlled by manganese redox changes in mononuclear Mn-dependent enzymes. Essays Biochem. 2017, 61(2):259−270. doi: 10.1042/EBC20160070.

Zhu Y. G., Huang Y. H., Hu Y., Liu Y. X., Christie P. Interactions between selenium and iodine uptake by spinach (Spinacia oleracea L.) in solution culture. Plant and Soil. 2004, 261(1−2):99−105. DOI:10.1023/B:PLSO.0000035539.58054.e1.

POWDER OF GARLIC FORTIFIED WITH SELENIUM

N.A. Golubkina, T.M. Seredin, A.A. Koshevarov, L.M. Shilo, H.V. Baranoba, L.V. Pavlov

Federal scientific center of vegetable production,
Moscow region 143072, Odintsovo district, VNIISSOK, Selectsionnaya 14; e-mail: segolubkina45@gmail.com

ABSTRACT. Wide spectrum of garlic biological activity is connected with antioxidant properties and peculiar sulfur and selenium derivatives. Significant anti-carcinogenic effect of these compounds and especially methylated forms of selenium containing aminoacids and peptides became the basis for technology development of selenium enriched garlic production in hydroponic conditions. The aim of the present study was evaluation of biochemical characteristics and element composition of selenium enriched garlic using ground application of sodium selenate The total dose of sodium selenate 75 mg per m^2 resulted in 16.7 biofortification level, 20% increase o antioxidant activity and 40% increase of polyphenol content. Biofortification with selenium did not affect the content of macro elements but significantly decreased accumulation of heavy metals (Ni, Al, Cd, Cu, Pb), and also I and Mo. Additional incorporation of selenium into garlic bulbs elevated the levels of trace elements possessing antioxidant properties: Si, Mn, Zn. The results of the investigation became the basis for the development of regional standard on production of functional food species – powder of garlic fortified with selenium.

KEYWORDS: garlic powder, selenium, element composition, antioxidants.

REFERENCES

Kidin V.V., Derjugin I.P., Kobjaenko V.I. Praktikum po agrohimii. Moskva: izd. Kolos, 2008: 236−240.

Maksimova T.V., Nikulina I.N., Pahomov B.P., Sharina E.I., Chakova Z.V.ju Arzamascev A.P. Metod opredelenija antioksidantnoj aktivnosti pat. RF 2170930 S1, 2001

Hrykina Ju.A., Golubkina N.A., Nikul'shin V.P., Grigor'janc I.K., Bogachev V.N. Akkumulirovanie selena chesnokom Allium sativum L. Vestnik rossijskoj akademii sel'skohozjajstvennyh nauk. 2007, 5:32−33.

Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta. 1984, 65:187−194.

Bayan L., Koulivand P.H., Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. Avicenna J. of Phytomedicine. 2014, 4(1):1−14.

Bodnar M., Konieczka P., Namiesnik J. The properties, functions, and use of selenium compounds in living organisms. J. Environ. Sci. Health Part C. 2012, 30:225−252. doi: 10.1080/10590501.2012.705164.

Chen B., Lian H.F., Liu Y.Y., Yu X.H., Sun Y.L., Sun X.D., Shi Q.H., Liu S.Q. Effect of selenium and sulfur on antioxidants andphysiological parameters of garlic plants during senescence. J. Integr. Agric. 2016, 15:566–572.

Dong Y., Lisk D., Block E., Ip C. Characterization of the biological activity of γ-glutamyl-Se-methyl-Se-Cys: a novel, naturally occurring anticancer agent from garlic. Cancer Res. 2001, 61(7):2923–2928.

Dorneles A.O.S., Pereira A.S., Rossato L.V., Possebom G., Sasso V.M., Bernardy K., Sandri R. de Q. , Nicoloso F.T., Ferreira P.A.A., Tabaldi L.A. Silicon reduces aluminum content in tissues and ameliorates its toxic effects on potato plant growth. Cienc. Rural. 2016, 46 (3): http://dx.doi.org/10.1590/ 0103-8478cr20150585.

Escudero L.B., Monasterio R.P., Lipinski V.M., Filippini M.F., Wuilloud R.G. Selenized garlic: a future prospect or already a current functional food? Rev. FCS UNCUYO. 2012, 44(1): 301–318.

Farooq M.A., Dietz K.-J. Silicon as Versatile Player in Plant and Human Biology: Overlooked and Poorly Understood. Front Plant Sci. 2015, 6:994. doi: 10.3389/fpls.2015.00994.

Fang Y., Luo P., Hu Y., Ma N., Yang W., Xin Z., Zhao L., Hu Q. Bioaccumulation and speciation analysis of selenium in garlic (*Allium sativum* L). Food Sci. 2012, 33:1–5.

Galeas M.L., Zhang L.H., Freeman J.L., Wegner M., Pilon-Smits E.A.H. Seasonal fluctuations of selenium and sulfur accumulation in selenium-hyperaccumulators and related non-accumulators. New Phytol. 2007, 173:517–525. doi: 10.1111/j.1469-8137. 2006. 01943.x.

Golubkina N.A., Kosheleva O.V., Krivenkov L.V., Dobrutskaya H.G., Nadezhkin S., Caruso G. Intersexual differences in plant growth, yield, mineral composition and antioxidants of spinach (Spinacia oleracea L.) as affected by selenium form. Sci. Hort. 2017, 225:350–358.

Gupta M., Gupta S. An Overview of Selenium Uptake, Metabolism, and Toxicity in Plants. Front Plant Sci. 2016, 7: article 2074. doi: 10.3389/fpls.2016.02074.

Hartikainen H., Xue T. The promoting effect of selenium on plant growth as triggered by ultraviolet irradiation. J. Environ. Qual. 1999, 28(4):1272–1275.

Ip C., Ganther H.E. Comparison of selenium and sulfur analogs in cancer prevention. Carcinogenesis. 1992, 13:1167–1171.

Ip C., Lisk D.J. Efficacy of cancer prevention by high selenium garlic is primarily dependent on the action of selenium. Carcinogenesis. 1995, 16:2649–2652.

Ip C., Birringer M., Block E., Kotrebai M., Tyson J.F., Uden P.C., Lisk D.J. Chemical speciation influences comparative activity of selenium-enriched garlic and yeast in mammary cancer prevention. J. Agr. Food Chem. 2000, 48:2062–2070.

Kabata-Pendias A. Trace elements in plants and soils- 2011. CRC press.

Kim Y.-H., Khan A.L., Waqas M., Lee I.-J. Silicon Regulates Antioxidant Activities of Crop Plants under Abiotic-Induced Oxidative Stress: A Review. Front Plant. Sci. 2017,8. article 510. 2017 Apr. 6. doi: 10.3389/fpls.2017.00510.

Larsen E.H., Lobinski R., Burger-Meÿer K., Hansen M., Ruzik R., Mazurowska L., Rasmussen P.H., Sloth J.J., Scholten O., Kik C. Uptake and speciation of selenium in garlic cultivated in soil amended with symbiotic fungi (mycorrhiza) and selenite. Anal. Bioanal. Chem. 2006, 385:1098–1108 DOI 10.1007/s00216-006-0535-x.

Põldma P., Moor U., Tõnutare T., Herodes K., Rebane R. Selenium treatment bder field conditions affects mineral nutrition, yield and antioxidant properties of bulb onion (*Allium cepa* L.). Acta Sci. Pol., Hortorum Cultus. 2013, 12(6):167–181.

Poldma P., Tonutare T., Viitak A., Luik A., Moor U. Effect of selenium treatment on mineral nutrition, bulb size and antioxidant properties of garlic (Allium sativum L). J. Agric. Food Chem. 2011, 59:5498–5503.

Tsuneyoshi T., Yoshida J., Sasaoka T. Hydroponic cultivation offers a practical means of producing selenium enriched garlic. J. Nutr. 2006, 136:870–872.

Wessells K.R., Brown K.H. Estimating the Global Prevalence of Zinc Deficiency: Results Based on Zinc Availability in National Food Supplies and the Prevalence of Stunting. PLoS One. 2012,7(11): e50568. doi: 10.1371/journal.pone.0050568.

Yang S., Wu T., Wu Y. Research progress on anti-cancer active substances in selenium rich garlic. J. Hubei Inst. Nationalities. 2005, 23:134-136.

Zhang M., Hu C., Zhao X., Tan Q., Sun X., Li N. Impact of molybdenum on Chinese cabbage response to selenium in solution culture. Soil. Sci. Plant. Nutr. 2012, 58(5):595-603, DOI: 10.1080/00380768.2012.723603.

Zhao J., Gao Y., Li Y.-F., Hu Y., Peng X., Dong H., Li B., Chen C., Chai Z. Selenium inhibits the phytotoxicity of mercury in garlic (Allium sativum). Environ. Res. 2013a, 125:75–81.

Zhao J., Hu Y., Gao Y., Li Y., Li B., Dong Y., Chai Z. Mercury modulates selenium activity via altering its accumulation and speciation in garlic (Allium sativum). Metallomics-2013b, 5:896–903.

Zhu W., Richards N.G.J. Biological functions controlled by manganese redox changes in mononuclear Mn-dependent enzymes. Essays Biochem. 2017, 61(2):259–270. doi: 10.1042/EBC20160070.

Zhu Y. G., Huang Y. H., Hu Y., Liu Y. X., Christie P. Interactions between selenium and iodine uptake by spinach (Spinacia oleracea L.) in solution culture. Plant and Soil. 2004, 261(1–2):99–105. DOI:10.1023/B:PLSO.0000035539.58054.e1.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОДНОВРЕМЕННОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА И АЦЕТАТА КАЛИЯ В ВЫСОКОКОНЦЕНТРИРОВАННОМ ВОДНОМ РАСТВОРЕ МЕТОДОМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИИ

Н.А. Поляков*, Ю.В. Абрамов, Г.И. Блинова

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

РЕЗЮМЕ. Разработан методический подход для количественного определения содержания основных компонентов в консервирующих растворах методом термогравиметрии при опосредованном контроле состояния биологических субстанций. Установлена возможность использования метода термогравиметрии для первоначального экспресс-анализа содержания ацетата калия, глицерина и воды в высококонцентрированных водных растворах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: термогравиметрия, консервирующий раствор, ацетат калия, глицерин, вода, высококонцентрированный раствор, количественное определение.

ВВЕДЕНИЕ

При сохранении биологических субстанций в исследовательских учреждениях и музеях биологической направленности часто используются высококонцентрированные растворы с различными химическими компонентами. Мониторинг количественного содержания компонентов специальных растворов, применяющихся при сохранении биологических объектов и структур, позволяет не только контролировать качество применяемых растворов и рассчитывать концентрацию компонентов при проведении коррекции растворов, но и осуществлять опосредованную оценку состояния сохраняемых биосубстанций.

В настоящее время определение количественного содержания часто использующихся в консервирующих растворах ацетата калия и глицерина осуществляется с помощью аналитических методик на основе метода потенциометрического титрования. Аналитические методики определения концентрации данных веществ в высококонцентрированных водных растворах показывают довольно хорошую точность определения, однако отличаются трудоемкостью, требуют больших временных и материальных затрат и относительно большого количества анализируемой пробы.

Благодаря прогрессу в развитии высокотехнологичной приборной базы физико-химических методов анализа, возможности изучения состава и свойств химических растворов существенно расширились. Ранее нами уже была установлена возможность количественного определения содержания применяемых в консервирующих растворах глицерина и ацетата калия методом рамановской спектроскопии (Аграфенин и др., 2014). Принципиально новые возможности другого метода – термогравиметрии (работа с микрограммовыми навесками, универсальность относительно видов анализируемых объектов) позволяет применить его в новых областях, в том числе в исследовании консервирующих растворов (Бойко, 2006; Giron et al., 1995; Giron, 1999). Метод основан на регистрации потери массы изучаемого образца при постепенном нагревании по заданной программе. Результатом анализа методом термогравиметрии является термограмма, которая представляет собой кривую зависимости потери массы образца от температуры.

Разработка методики для анализа консервирующих растворов на основе метода термогравиметрии могла бы позволить исключить перечисленные выше недостатки метода титрования

* Адрес для переписки:
Поляков Николай Александрович
E-mail: polakov@yandex.ru

© Микроэлементы в медицине, 2018

DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-1-51-55

при определении содержания основных компонентов данных растворов.

Цель исследования – разработка методических подходов для количественного определения содержания глицерина, ацетата калия и воды в консервирующих высококонцентрированных растворах методом термогравиметрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение содержания воды, глицерина и ацетата калия в экспериментальных водных растворах проводили методом термогравиметрии. Результатом анализа при помощи метода термогравиметрии являлись термограммы анализируемых образцов. Термограммы получали, используя прибор синхронного термического анализа STA 449 F3 Jupiter Netzsch (Германия) в температурном интервале 20–1000 °С при скорости увеличения температуры 10 °С в мин. Количество пробы для анализа составляло 10–20 мг.

Аналитические исследования растворов проводили по методикам на основе потенциометрического титрования. Для выполнения методик определения ацетата калия и глицерина применяли многофункциональный автоматический титратор Mettler Toledo T70 (Швейцария).

Исследования выполнены на пробах экспериментальных водных растворов с одновременным содержанием глицерина и ацетата калия в диапазоне концентраций 20–40%. Уксуснокислый калий предварительно просушивали при t = = 105 °С до достижения постоянного веса, охлаждали в закрытом бюксе и вносили в раствор. Реактивы дозировали по массе с помощью весов Kern ABJ 120-4M (Германия) с точностью до 0,0001 г.

В исследованиях использовали следующие реактивы: глицерин, ч.д.а., соответствует ГОСТ 6259-75 (Германия); калий уксуснокислый, extrapure, «Merk» (Германия); свежеприготовленная деионизованная вода по ГОСТ 6709-72; химические реактивы фирмы «ДиАМ» (Россия): соляная кислота 0,1н раствор (фиксанал); калий хлористый х.ч.; перйодат калия, ч.д.а.; этиленгликоль, ч.д.а.; калий гидроксид, 0,05н. раствор (фиксанал).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения химических компонентов в консервирующих растворах предварительно методом термогравиметрии получали термограмму каждого компонента отдельно (рис. 1).

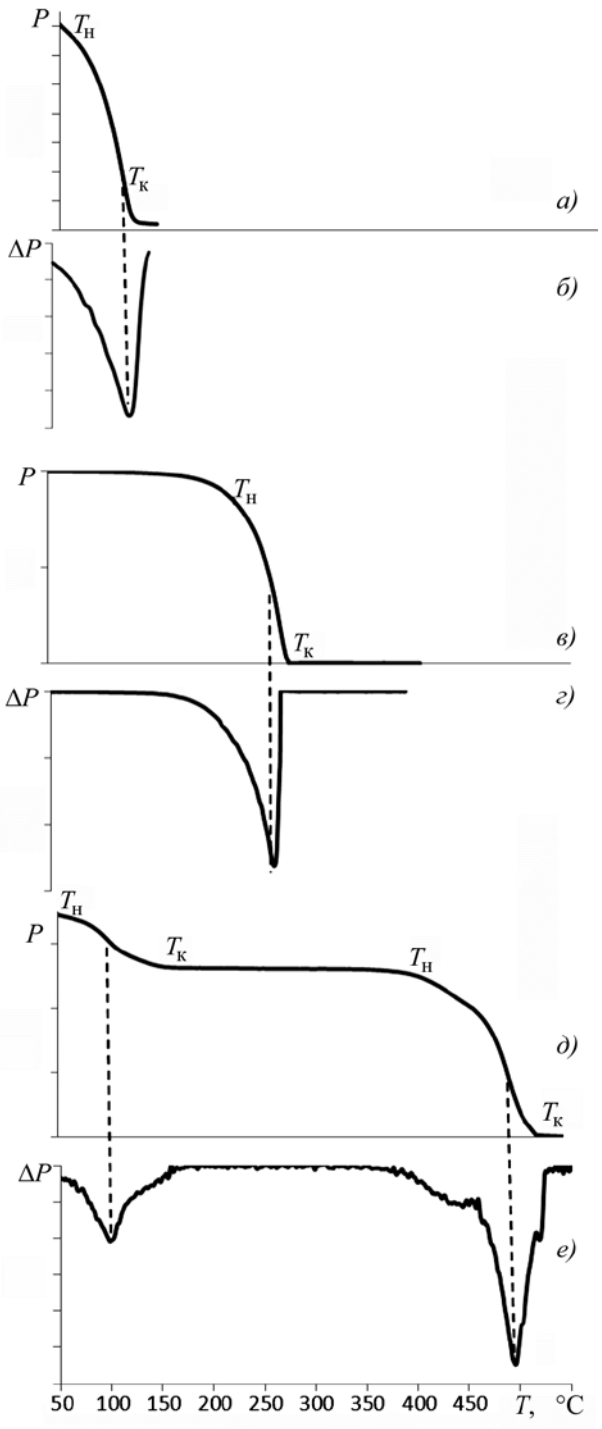


Рис. 1. *Термограммы химических компонентов консервирующего раствора, полученные методом термогравиметрии: а – кривая потери массы воды; б – дифференцированная кривая потери массы воды; в – кривая потери массы глицерина; г – дифференцированная кривая потери массы глицерина; д – кривая потери массы ацетата калия; е – дифференцированная кривая потери массы ацетата калия*

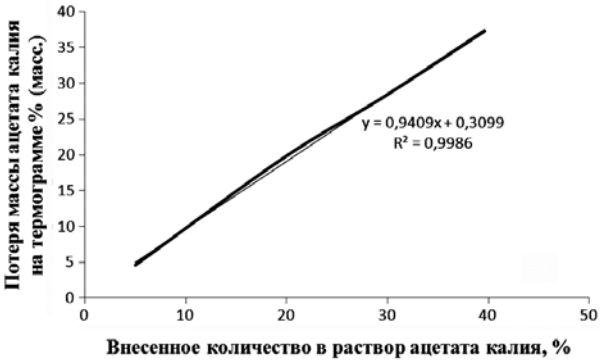
На рис. 1,*а*,*б* представлена термограмма воды, которая показывает потерю массы образца в результате равномерного увеличения (10 °С/мин) температуры в интервале: $T_н$ – температура начала процесса испарения образца; $T_к$ – температура, при которой процесс испарения анализируемого образцы завершается. Результаты анализа показывают, что испарение образца воды происходит сразу после начала анализа. Процесс испарения всего образца воды завершается при $T_к = 115$ °С. Как показал анализ, вода испаряется в интервале значений температуры от 40 ($T_н$) до 115 °С ($T_к$).

Как видно из термограммы (рис. 1,*в*,*г*), в процессе анализа масса глицерина не изменяется до температуры 180 °С. При температуре выше 180 °С ($T_н$) начинается процесс испарения глицерина и образец теряет массу. Как показано на кривой потери массы глицерина, при 289 °С ($T_к$) процесс испарения глицерина завершается, образец полностью испаряется. На основе данных, полученных при помощи метода термогравиметрии (значений $T_н$ и $T_к$), определен характерный для испарения глицерина температурный диапазон, равный 109 °С.

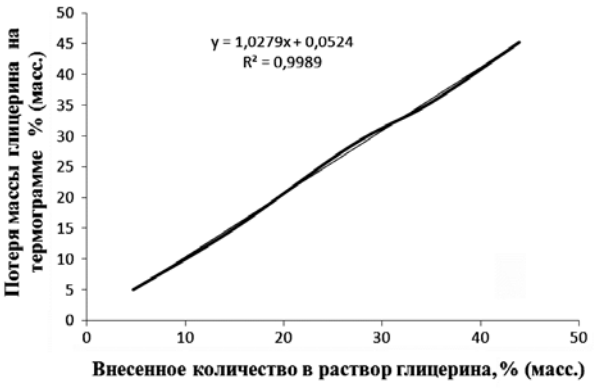
На термограмме ацетата калия (рис. 1,*д*,*е*) в температурной области, соответствующей испарению воды ($T_н = 50$ °С и $T_к = 150$ °С), происходит потеря массы в количестве 10%. Далее, при увеличении температуры выше 150 °С, образец перестает терять массу, кривая на термограмме переходит на плато. После 400 °С ($T_н$) кривая снова опускается вниз в результате потери массы образцом, так как при этой температуре ацетат калия начинает разрушаться и заканчивает при 531 °С ($T_к$). Таким образом, при нагревании до 400 °С ацетат калия будет сохранять свою концентрацию в растворе. Температурный диапазон, характерный для разрушения ацетата калия при нагревании, составляет 131 °С.

Полученные данные показали, что температурные интервалы испарения воды, глицерина и ацетата калия имеют свои индивидуальные пределы и не пересекаются между собой, что позволяет определять эти компоненты в растворах.

Для исследования возможности определения методом термогравиметрии количества реактивов в растворе проводили анализ серии из пяти опытных водных растворов глицерина и ацетата калия с концентрацией от 4 до 44%. На основании данных потери массы в температурной области, характерной для испарения глицерина и ацетата калия, определяемой на термограмме, получали уравнение линейной зависимости, строили график регрессионной прямой (рис. 2,*а*,*б*).



а)



б)

Рис. 2. *Калибровочный график зависимости потери массы ацетата калия (а) и глицерина (б), определяемой на термограмме, от количества добавленного реактива в образец*

Квадрат линейного коэффициента корреляции (r^2) характеризует степень соответствия между регрессионной моделью и исходными данными. В этом случае 99,8% изменений зависимой переменной описывается регрессионным уравнением.

Коэффициент корреляции (r) равен 0,999, следовательно, между потерей массы, показанной на термограмме, и концентрацией глицерина и ацетата калия в образцах существует прямая линейная зависимость.

Сравнение результатов анализа опытных растворов с разным содержанием основных компонентов двумя методами (методом титрования, применяющимся в настоящее время, и исследуемым методом термогравиметрии) приведено в таблице.

Таблица. ***Данные результатов анализа ацетата калия, глицерина и воды методами титрования и термогравиметрии по принципу введено–найдено***

№ образца	Ацетат калия, % масс.			Глицерин, % масс.			Вода, % масс.		
	Введено	Найдено		Введено	Найдено		Введено	Найдено	
		Термо-гравиметрия	Метод титрования		Термо-гравиметрия	Метод титрования		Термо-гравиметрия	Метод титрования
1	19,50	19,40±0,50	18,98 ± 0,09	20,00	19,90±0,30	20,24 ± 0,09	60,50	60,70±1,10	60,90± 0,20
2	29,60	28,10±0,40	28,34 ± 0,10	29,90	30,44±0,55	30,10 ± 0,09	40,50	41,46±1,00	41,60±0,17
3	39,60	37,30±1,00	37,26 ± 0,10	40,10	40,90±0,72	38,50 ± 0,09	20,30	21,80±0,04	23,60± 0,12

Как показано в таблице, результаты измерения компонентов раствора методом термогравиметрии соответствуют их истинному количественному содержанию, а также сопоставимы с результатами, полученными методом титрования. Однако при определении содержания глицерина в образце № 3 метод титрования показал более низкое значение истиной концентрации реактива в растворе. Вероятно, высокое содержание глицерина (40%) является верхним пределом определяемых содержаний, предусмотренных данной методикой.

ВЫВОДЫ

Полученные данные относительной погрешности измерения количества каждого компонента в растворе методом термогравиметрии не превышают 3,0%, что свидетельствует о довольно хорошей точности этого метода. Результаты проведенных исследований показывают, что температурные интервалы испарения (или разрушения) воды, глицерина и ацетата калия не пересекаются между собой. В отличие от метода потенциометрического титрования, метод термогравиметрии обладает значительно меньшей трудоемкостью, требует меньших материальных и временных затрат и небольшого количества пробы. Кроме того, метод позволяет анализировать одновременно несколько основных компонентов раствора в одной пробе.

Таким образом, в результате проведенных исследований определено, что метод термогравиметрии может применяться для количественного экспресс-анализа содержания ацетата калия, глицерина и воды в консервирующих высококонцентрированных водных растворах, использующихся при сохранении биологических субстанций.

ЛИТЕРАТУРА

Аграфенин А.В., Абрамов Ю.В., Денисов-Никольский Ю.И., Блинова Г.И. Одновременное количественное определение глицерина и ацетата калия в водном растворе методом спектроскопии комбинационного рассеяния (рамановская спектроскопия). Микроэлементы в медицине. 2014, 15(3):48–51.

Бойко Б.Н. Прикладная микрокалориметрия. Отечественные приборы и методы. М.: Наука. 2006. 69 с.

Giron D., Golbronn C. Place of DSC purity analysis in pharmaceutical development. J. Thermal. Analysis. 1995, 44:217–251.

Giron D. Thermal analyses microcalorimetry and combined techniques for the study of pharmaceuticals. J. Thermal. Analysis and Calorimetry. 1999, 56:1285–1304.

SIMULTANEOUS QUANTITATIVE DETERMINATION OF GLYCEROL AND POTASSIUM ACETATE IN HIGH-CONCENTRATED AQUEOUS SOLUTION BY THERMOGRAVIMETRY METHOD

N.A. Polakov, Yu.V. Abramov, G.I. Blinova

All-Russia Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Russia, Grina str., 7, Moscow, 117216, Russia

ABSTRACT. We investigated the possibility of application of thermogravimetry method to analyze the components of highly concentrated solutions used in the preservation of biological substances. Methodical approaches to quantify the content of potassium acetate, glycerin and water in experimental preservative solutions thermogravimetric

method. The received data the relative error of measurement of the quantity of each component in solution of thermogravimetry method is no more than 3.0 %. The result of the comparison showed that the thermogravimetry method is much less labour-intensive, requires less time expenses and small amount of sample. In addition, this method allows to analyze multiple components at the same time. It was shown, that the method of gravimetry may be used for express analysis of the content of potassium acetate, glycerin and water conservation of highly concentrated aqueous solutions.

KEYWORDS: thermogravimetric analysis, preservative solution, potassium acetate, glycerin, water, highly concentrated solution, quantification.

REFERENCES

Agrafenin A.V., Abramov Yu.V., Denisov-Nikolsky Yu.I., Blinova G.I. Simultaneous quantitative determination of glycerin and potassium acetate in aqueous solution raman spectroscopy. Trace elements in medicine. 2014. 15(3):48–55 (in Russ.).

Bojko B.N. Applied microcalorimetry. Domestic devices and methods. Moscow: Nauka. 2006. 69 s. (In Russ).

Giron D., Golbronn C. Place of DSC purity analysis in pharmaceutical development. J. Thermal. Analysis. 1995, 44:217–251.

Giron D. Thermal analyses microcalorimetry and combined techniques for the study of pharmaceuticals. J. Thermal. Analysis and Calorimetry. 1999, 56:1285–1304.

ИНФОРМАЦИЯ

О ПРОВЕДЕНИИ II ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АГАДЖАНЯНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ»

С 26 по 27 января 2018 г. в Медицинском институте Российского университета дружбы народов состоялась Вторая Всероссийская научно-практической конференция «Агаджаняновские чтения», приуроченная к 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. В работе приняли участие ученые и студенты 33 регионов России, а также 9 стран ближнего и дальнего зарубежья, в том числе из США и Республики Чад. На конференции было представлено 192 работы от 391 автора.

В ходе конференции было проведено 2 пленарных и 4 секционных заседания, на которых были обсуждены вопросы физиологической адаптации к различным, экологическим, природно-климатическим, социальным и производственным условиям, адаптации к физическим нагрузкам, физкультурным и спортивным тренировкам, вопросы реабилитации и профилактики в физической культуре и спорте, хронобиологические аспекты адаптации, а также вопросы здоровья студентов и школьников как участников образовательного процесса.

Также в рамках конференции прошел круглый стол «Медицинская элементология». В работе круглого стола приняли участие студенты и сотрудники Медицинского института РУДН, ученые и специалисты из гг. Москвы и Оренбурга. В заседании участвовали 14 человек, было заслушано 8 устных докладов. Были представлены результаты научных исследований, касающихся изучения обмена макро- и микроэлементов в организме человека, его связи с развитием и лечением различных заболеваний и патологических состояний. Обсуждение докладов носило выраженный междисциплинарный характер, включало вопросы питания, экологической и геохимической биоэлементологии, химии, биохимии, токсикологии, генетики, эпидемиологии, терапии.

По итогам конференции было принято решение, в котором отмечен высокий уровень проведения научного мероприятия и рекомендовано расширить кооперацию различных научных направлений, сочетающих традиционные медико-биологические, физико-математические методы и подходы к решению медико-биологических задач. Признано целесообразным и перспективным изучение микроэлементного статуса организма человека для анализа адаптационных процессов в различных условиях среды обитания.

Материалы конференции опубликованы в виде сборника (ISBN: 978-5-209-08446-4).

ИНФОРМАЦИЯ

Конференции, симпозиумы и семинары по проблемам элементологии в 2018 г.

Апрель 2018

ICBTE 2018
20th International Conference on Biogeochemistry of Trace Elements

Osaka, Japan, April 29–30, 2018

Main topics:

- (Eco)toxicology of trace elements: effects of environmental trace element contamination on health and ecosystem functions.
- Antimony in the environment: current research and future perspectives.
- Biogeochemical behavior of trace elements in the environment.
- Biogeochemistry of emerging trace elements in aquatic and terrestrial systems.
- Effects of iron transformations on the biogeochemistry of trace elements.
- Improving soil biodiversity, functionality and ecosystem services of trace element-contaminated soils under interacting effects of (phyto)management and climate change.
- Interactions of organisms with trace elements: from molecular mechanisms to ecological effects.
- Interactions between biochars and trace elements in the environment.
- Long-term fate and its control for radioactive cesium and other radionuclides in the agricultural environment.
- Metal hyperaccumulators: extreme trace element biology and its applications.
- Micronutrient deficiencies and biofortification.
- Monitoring, risk assessment and management of trace elements in the environment.
- Nanomaterials: Applications and impacts.
- Rethinking waste for nutrient and energy recovery.
- Risk assessment and remediation of trace elements in fresh water and marine sediments.
- trace element radionuclides in the environment.
- Trace elements analysis of environmental samples with X-rays.

Language of the conference: English.

Important deadlines:
End of abstract/full-text paper submission: September 15, 2017.
Late paper (camera ready) submission: March 30, 2018.
End of early registration: March 30, 2018.

Registration fee: (early registration) non-student presenters – 450 EUR; student presenters – 350 EUR; listeners – 250 EUR.

General information: https://waset.org/conference/2018/04/osaka/ICBTE.

Июнь 2018

Trace Elements in Biology and Medicine

Tahoe City, CA, June 3rd –June 8th 2018

Main topics:

- Trace element transport and homeostasis.
- Trace elements and host pathogen interactions.
- Trace elements in human disease.
- Imaging, quantifying and sensing trace elements.
- Signaling and regulation, cofactor assembly and trafficking.
- Trace elements in model systems.
- New aspects of trace element metabolism.

Language of the conference: English.

Organizer:
the Federation of American Societies for Experimental Biology (FASEB).
Important deadlines:
Early bird registration deadline April 9, 2018.

Last day to register May 2, 2018
Registration fee: not available yet
General information: http://faseb.org/src/micro/Site/TraceEl/home.aspx
Contacts: src@faseb.org/

1st International Congress on Food Supplements Safety and Compliance (FSSC 2018)

Vienna, Austria, June 25-26, 2018

Main topics:

- Food Supplements EU Legislation.
- Novel foods regulation requirements and novel food issues (e.g. registration and safety).
- Market trends and major challenges in relation to food supplements products safety and compliance.
- Risk management – Best practice example from industry (testing, auditing, supply chain management etc.).
- Safety of Food Supplements.

Language of the conference: English.

Organizer: Bioevents

Registration fee:

Early Registration until 23 March 2018 € 860

Regular Registration from 24 March until 08 May 2018 € 1,000

Late Registration from 9 May until 20 June 2018 € 1,200

Registration Fee includes:
Admission to all scientific sessions
Industry exhibition
Congress Agenda and other printed items (excluding speaker presentations)
Coffee & lunch breaks

General information: http://www.fssc-2018.com/default.aspx

Contacts: Bioevents
Tel/ Fax +44-203-051-4032
Tel: + 1-857-400-0035
E-mail: info@bioevents-congress.com

Июль 2018

Biometals 2018
11th International Biometals Symposium

Ottawa, Canada, July 2018

Main topics:

- Metals in biological systems.

Language of the conference: English.

Organizer: International Biometals Society.

Contacts: astintzi@uottawa.ca.

General information: http://www.biometals.org/meetings.html.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал «Микроэлементы в медицине» публикует обзорные, оригинальные, методические статьи и краткие сообщения по проблемам анализа содержания химических элементов в образцах биологических тканей, жидкостей и различных биосубстратов; методов элементного анализа *in vivo*; исследований в области экспериментальной медицины элементозов; изучения метаболизма химических элементов в живом организме и в системе «организм – окружающая среда»; физиологической роли химических элементов; разработки и применения элементных препаратов; гигиенической и клинической диагностики, лечения и профилактики заболеваний, связанных с нарушением обмена химических элементов у человека и животных.

Журнал публикует статьи на русском и английском языках. Работы на русском языке должны сопровождаться содержательным рефератом на английском языке. Все переводы предоставляются авторами. Русскоязычным авторам при переводе настоятельно рекомендуется руководствоваться лексикой современных работ англоязычных авторов. При транслитерации кириллицы следует использовать стандарт BGN/PCGN. Сокращение приставки “микро-” переводится как mc- или μ- (mcg, mcmol или μg, μmol) – использование сокращений вида ug, umol не допускается. При представлении статей русскоязычных авторов на иностранном языке обязательно представление русского варианта текста.

Объем рукописи ограничен объемом номера, однако рекомендуемый объем составляет: для кратких сообщений, рецензий, отзывов и писем – до 5 страниц; для оригинальных статей – до 15 страниц; для проблемных и обзорных статей – до 20 страниц текста с размером шрифта 12 пт. и двойным межстрочным интервалом. Предпочтительно представление рукописей по электронной почте в формате IBM-совместимых текстовых редакторов.

Направляемая в редакцию рукопись должна содержать следующую информацию:

заглавие рукописи на двух языках;

фамилии и служебные адреса авторов (на двух языках) с указанием автора, ведущего переписку, и адреса для корреспонденции;

ключевые слова (не более 8) на двух языках;

краткое (100-150 слов) резюме на языке рукописи;

расширенный (200-250 слов) реферат рукописи на английском языке;

основной текст рукописи с необходимыми иллюстрациями;

список литературы в стандартной форме (со ссылками на языках источников);

список литературы в латинской транслитерации (согласно правилам БД SCOPUS).

Материал оригинальных статей должен быть структурирован по разделам: *Введение*, *Материалы и методы*, *Результаты*, *Обсуждение* (последние два могут быть объединены в один – *Результаты и обсуждение*), *Заключение* (либо *Выводы*). Для кратких сообщений и обзорных статей допускается иное структурирование, целесообразное с точки зрения представления и восприятия материала, однако в первом случае также рекомендуется придерживаться вышеописанной структуры.

Заглавие рукописи не ограничивается по длине, однако если его длина превышает 110 символов, авторам рекомендуется дополнительно предоставить сокращенное заглавие статьи для колонтитула.

Резюме и реферат должны быть содержательными и отражать основные положения всех разделов статьи. Реферат также должен включать по возможности максимальное количество приводимых в статье фактических данных.

Иллюстративный материал должен быть снабжен исчерпывающими заголовками и под-писями, позволяющими понять содержание иллюстрации, не прибегая к поиску объяснений в тексте.

Метрологическая терминология, используемая в статье, должна соответствовать положениям ГОСТ Р ИСО 5725-1–2002. Численные данные должны приводиться в системе СИ (за исключением случаев профессионального употребления традиционных единиц – см. таблицу) и быть по возможности унифицированы по десятичному порядку единиц измерения.

Таблицы. Все таблицы должны быть напечатаны на отдельных листах и пронумерованы арабскими цифрами.

Иллюстрации. Рисунки, таблицы рисунков, фотографии, карты, графики должны быть подготовлены в виде, пригодном для увеличения до размера 20×28 см. Иллюстрации обозначаются в русских текстах как “рис.” и нумеруются арабскими цифрами по порядку их упоминания в тексте. Рисунки, сведенные в таблицы, обозначаются заглавными буквами алфавита: каждое изображение получает свое буквенное обозначение. Допустимы дополнительные обозначения деталей рисунков строчными буквами. Размер иллюстрации любого типа не должен превышать 20×28 см. Иллюстрацию следует компоновать возможно более плотно и равномерно по площади занимаемого ей прямоугольного пространства, избегая заметных свободных мест.

Величина	Допустимые единицы измерения
Длина	м (также мм, мкм, нм и т.д.)
Объем	л (также мл, мкл и т.д. – для жидкостей); $м^3$ (также $дм^3$, $см^3$ и т.д. – для газов и твердых веществ)
Масса	кг (также г, мг, мкг и т.д.)
Молярная масса	г/моль
Молекулярная масса	Да, кДа
Относительная молекулярная масса (молекулярный вес)	безразмерная величина
Количество вещества	моль (ммоль, мкмоль и т.д.)
Массовая концентрация	г/л (мг/л, мкг/л и т.д. – для жидкостей); $г/м^3$ (также $г/дм^3$, $г/см^3$ и т.д. – для газов и твердых веществ)
Массовая доля	г/кг (мг/кг, мкг/кг, мг/г, мкг/г и т.д., но не %, мг%, мг/100г, ppm и т.д.)
Молярная концентрация	моль/л (ммоль/л, мкмоль/л и т.д.)
Термодинамическая температура	К (не °К)
Температура по шкале Цельсия	°С
Длина волны	нм (не мкм, не Å)
Плотность	$г/см^3$
Давление	Па (кПа, МПа и т.д.); мм рт.ст. (для жидких сред организма)
Энергия	Дж (кДж, МДж и т.д.); ккал (для энергетической ценности питания)
Сила света	Кд

Аббревиатуры. Все аббревиатуры, используемые в тексте, таблицах и иллюстрациях, должны расшифровываться при первом упоминании, либо иметь ключ-легенду, в котором они расшифрованы в алфавитном порядке. Исключение составляют наиболее употребительные сокращения, такие как РАМН, ЭКГ, УЗИ, СОЭ и т.п.

Список литературы. Все работы, упомянутые в тексте статьи, должны быть отражены в списке литературы, и каждая работа, приведенная в списке, должна быть процитирована в тексте статьи. Все ссылки даются в круглых скобках. Ссылки на работы более чем двух авторов в тексте рукописи следует приводить как (Макаров и др., 1982) или (Reid et al., 1978). В списке литературы коллективы авторов цитируемых работ перечисляются полностью, названия работ указываются полностью. Названия русскоязычных источников и иностранных непериодических изданий указываются полностью, названия иностранных периодических изданий указываются в виде принятых международных библиотечных сокращений (например, Biological trace element research – Biol Trace Elem Res). Для иностранных периодических изданий ссылки на том, номер и страницы приводятся в безбуквенной форме.

Примеры оформления списка литературы:

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

Грабеклис А.Р. Половые, возрастные и эколого-географические различия в элементном составе волос у детей 7-14 лет, проживающих в различных регионах России. Автореф. дисс. канд. биол. М., 2009. 24 с.

Стукс И.Ю. Магний и кардиоваскулярная патология // Кардиология. 1996. Вып.4. С.74-75.

Suter P.M. The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // Nutr Rev. 1999, 57(3):84-88.

Ward N.I. Quality control in trace element analysis of human and animal samples: Are we using poor data to evaluate nutritional, agricultural, clinical or biological problems? // M. Anke et al. (eds.). Trace Elements in Man and Animals – TEMA-8. Verlag Media Touristik, Dresden, 1993, 108-112.

Список литературы для БД SCOPUS. Согласно правилам БД SCOPUS, статья должна содержать копию списка литературы в латинской транслитерации. Кириллические фамилии авторов и названия источников следует транслитерировать по стандарту BGN/PCGN, указав язык оригинала в скобках в конце записи. Коллективы авторов цитируемых работ перечисляются полностью, названия работ опускаются. Ссылки на том, номер и страницы приводятся в безбуквенной форме.

Пример оформления латинизированного списка литературы:

Golubkina, N.A., Parfenova, H.O., Reshetnik, L.A. // Voprosy Pitaniya. 1998, 4:24-26 (in Russian).

Гранки. Авторам гранки для ознакомления, корректировки и утверждения не предоставляются.

Оттиски. Основному автору бесплатно предоставляется электронная копия оттиска в формате PDF.

Адрес для переписки:

Россия 105064 Москва, Земляной Вал, 46, АНО ЦБМ, редакция журнала «Микроэлементы в медицине»
ГРАБЕКЛИСУ Андрею Робертовичу
e-mail: *journaltem@gmail.com*

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

General. The journal "Trace Elements in Medicine" publishes reviews, original papers, methodical reports and short communications, which concerns the problems of analytical determination of chemical elements content of biological tissues, fluids or other biosubstances; methods of *in vivo* elemental analysis; experimental research in medicine of elementoses; study of chemical elements exchange in a living organism and a system "organism – environment"; physiological role of chemical elements; development and use of elemental drugs; hygienical and clinical diagnostics, treatment and prophylaxis of diseases, related to disturbances of chemical elements metabolism in humans and animals.

The journal accepts articles in English or Russian.

Size of articles is limited by the size of volume. However, the recommended size is: for short communications, book reviews, reports and letters – up to 5; for original papers — up to 15; for topical articles and reviews — up to 20 double spaced 12 pt typewritten A4 pages including tables and figures. The manuscripts should be written in IBM-compatible text processor format; submission via e-mail is preferable.

The manuscripts should contain the following details:

— Concise title;

— Complete name(s) of the author(s) in Latin transliteration;

— Full postal address(es) of (all) the author(s) in Latin transliteration; the address to which correspondence should be sent must be marked and accompanied by e-mail address, if available;

— Keywords (no more than 8) in English;

— Short (200–250 words) summary in English;

— Text of the article with necessary illustrations;

— References.

Text of original papers should be structured by sections: *Introduction*, *Material and methods*, *Results*, *Discussion* (may be combined into *Results and Discussion*), *Conclusion*. Short communications and reviews admit of another structure, as expedient for adequate presenting of the material, however in the former case the above structuring is also preferable.

Title of the manuscript is generally not limited in length, but if it exceeds 110 characters, a short header should be additionally given.

Abstract must be informative and should briefly reflect main points of all sections of the manuscript.

Tables and figures should be accompanied by exhaustive headings and legends allowing to understand the illustrations without resort to the body text.

Numerical data should be presented in SI units except as otherwise traditionally used (see Table); the units should be unified in order wherever possible.

Quantity	Admissible units
Length	m (also mm, μm, nm etc.)
Volume	L (also mL, μL etc. – for liquids); m^3 (also dm^3, cm^3 etc. – for gases and solid substances)
Mass	kg (also g, mg, μg etc.)
Molar mass	g/mol
Molecular mass	Da, kDa
Relative molecular mass (molecular weight)	dimensionless
Amount of substance	mol (mmol, μmol etc.)
Mass concentration	g/L (mg/L, μg/L etc. – for liquids); g/m^3 (g/dm^3, g/cm^3 etc. – for gases and solid substances)
Mass fraction	g/kg (mg/kg, μg/kg, mg/g, μg/g etc., not %, mg%, mg/100g, ppm etc.)
Molar concentration	mol/L (mmol/L, μmol/L etc.)
Thermodynamic temperature	K (not °K)
Celsius temperature	°C
Wavelength	nm (not μm, not Å)
Density	g/cm^3
Pressure	Pa (kPa, MPa etc.); mm Hg (for body fluids)
Energy	J (kJ, MJ etc.); kcal (for food energy value)
Luminous intensity	cd

Tables. Each table should be presented on a separate page and numbered in Arabic numerals.

Figures. Line drawings, photos, maps, graphs must be suitable for scaling up to 20×28 cm size. Figures should be marked as "Fig." and numbered in Arabic numerals in order of its mentioning in the manuscript.

Figures, grouped in tables, should be marked continuously with uppercase Latin letters within the table: each figure must have a separate letter. Some details of a figure may be additionally marked with lowercase Latin letters. Overall size of any illustration should not exceed 20×28 cm. An illustration should be composed within its rectangular area as tightly and evenly as possible, with no evident empty places.

Abbreviations. All the abbreviations, used in text, tables or figures, must be interpreted either after the first appearance or in the legend in alphabetical order. When shortening, units like microgram, micromole should be denoted as mcg, mcmol or μg, μmol; use of abbreviations like ug, umol is not allowed.

References. All publications, mentioned in the manuscript, must be reflected in the reference list; each reference in the list must in turn be citied in the manuscript.

Citations should appear in round brackets in Latin transliteration. Publications having more than two authors should be cited like (Reid et al., 1978). In the reference list titles of works, published in languages with non-Latin alphabet, should be translated in English, source names must be transliterated (e.g., Trudy Instituta Okeanologii), original language must be indicated at the end of reference (e.g., [in Chinese, with English summary]). All the references should contain complete list of authors, full titles and source names. Volumes and numbers of periodical issues should be cited without letters.

References should be listed according to the examples below:

Lasic D.D. Liposomes: From physics to application. Elsevier, Amsterdam–London–New York–Tokyo, 1993, 575p.

Suter P.M. The effects of potassium, magnesium, calcium and fiber on risk of stroke // Nutr Rev. 1999, 57(3):84-88.

Ward N.I. Quality control in trace element analysis of human and animal samples: Are we using poor data to evaluate nutritional, agricultural, clinical or biological problems? // M. Anke et al. (eds.). Trace Elements in Man and Animals – TEMA-8. Verlag Media Touristik, Dresden, 1993, 108-112.

Proofs. As a rule, proofs are not available for authors.

Offprints. For each article a PDF copy is supplied to the corresponding author free of charge.

Address for authors:
Editorial Manager:
Dr. Andrei R. Grabeklis
Russian Society of Trace Elements in Medicine
Zemlyanoj Val Str., 46, Moscow 105064 Russia.
e-mail: *journaltem@gmail.com*

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 3

FROM EDITOR IN CHIEF 4

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – PROBLEMS PAPERS

А.В. Скальный
ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА 5

A.V. Skalny
EVALUATION AND CORRECTION OF ELEMENTAL STATUS OF THE POPULATION AS A PERSPECTIVE DIRECTION OF NATIONAL HEALTHCARE AND ENVIRONMENTAL MONITORING 11

В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская
ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ: ФОРМЫ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ 14

V.M. Kodentsova, O.A. Vrzhesinskaya
VITAMIN-MINERAL COMPLEXES: FORMS AND APPLICATION 21

И.В. Жегалова, З.В. Чумакова, В.В. Юрасов
КАДМИЙ И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИН 24

I.V. Zhegalova, Z.V. Chumakova, V.V. Yurasov
CADMIUM AND REPRODUCTIVE HEALTH OF MEN 32

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

М.А. Астабацян, Л.А. Бабаян, А.К. Гулян, И.А. Мирзоян, П.К. Сарафян
ХРОНОСТРУКТУРА ВОДНО-МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА 35

M.A. Astabatsyan, L.A. Babayan, A.K. Gulyan, I.A. Mirzoyan, P.K. Sarafyan
CHRONOSTRUCTURE OF WATER-MINERAL HOMEOSTAS IS IN IHD 41

Н.А. Голубкина, Т.М. Середин, А.А. Кошеваров, Л.М. Шило, Е.В. Баранова, Л.В. Павлов
ПОРОШОК ЧЕСНОКА, ОБОГАЩЕННОГО СЕЛЕНОМ 43

N.A. Golubkina, T.M. Seredin, A.A. Koshevarov, L.M. Shilo, H.V. Baranoba, L.V. Pavlov
POWDER OF GARLIC FORTIFIED WITH SELENIUM 49

Н.А. Поляков, Ю.В. Абрамов, Г.И. Блинова
ОДНОВРЕМЕННОЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИЦЕРИНА И АЦЕТАТА КАЛИЯ В ВЫСОКОКОНЦЕНТРИРОВАННОМ ВОДНОМ РАСТВОРЕ МЕТОДОМ ТЕРМОГРАВИМЕТРИИ 51

N.A. Polakov, Yu.V. Abramov, G.I. Blinova
SIMULTANEOUS QUANTITATIVE DETERMINATION OF GLYCEROL AND POTASSIUM ACETATE IN HIGH-CONCENTRATED AQUEOUS SOLUTION BY THERMOGRAVIMETRY METHOD 54

ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION

О ПРОВЕДЕНИИ II ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АГАДЖАНЯНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ». 56

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И СЕМИНАРЫ ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В 2018 г. 57

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ – INSTRUCTIONS TO AUTHORS 59