

ISSN 1607-9957

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 19. Вып.3

Vol. 19. No. 3

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. Бийар (Лион, Франция) – ответственный секретарь

Л.Н. Чернова (Москва, Россия) – ответственный секретарь

А.А. Спасов, д.м.н., проф., академик РАН (Волгоград, Россия); **Е.И. Волошин**, д.с.-х.н., проф. (Красноярск, Россия); **Н.А. Голубкина**, д.с.-х.н., проф. (Москва, Россия); **И. Матийон**, д-р, проф. (Лион, Франция); **С.А. Мирошников**, д.б.н., проф., 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)

С. Го, д-р, проф. (Сиань, КНР)

Т.М. Гусейнов, д.б.н., проф. (Баку, Азербайджан)

Д.Г. Дерябин, д.м.н., проф. (Москва, 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, Россия)

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, D.Sc., Prof., 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**, D.Sc., Prof., 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)

X. Guo, Ph.D., Prof. (Xi'an, China)

T.M. Huseynov, Prof. (Baku, Azerbaijan)

D.G. Deryabin, M.D., Prof. (Moscow, 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, Ukraine)

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

Сентябрь

September

Vol.19

Вып. 3

2018

2018

No. 3

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 сентябре 2018
Published in September 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 Russian 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 13.09.2018. Формат 60×90/8
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 7,75. Тираж 150 экз.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ НАШЕГО ИЗДАНИЯ!

Как главному редактору журнала и основателю Российского общества медицинской элементологии мне очень приятно приветствовать вас в знаменательное для нашего научного сообщества время!

2018 г. – год 30-летия Центра биотической медицины, АНО ЦБМ, нашего ядра и площадки для реализации научных разработок в области медицинской элементологии, год 15-летия основания Института биоэлементологии при Оренбургском государственном университете. С этого года наш журнал является печатным органом не только РОСМЭМ, но и Института микроэлементов ЮНЕСКО. Кафедра медицинской элементологии открыта в Медицинском институте Российского университета дружбы народов, курсы биоэлементологии читаются в РУДН, Оренбургском государственном университете, Приволжском федеральном университете, Северо-Восточном федеральном университете. Лаборатория биоэлементологии и прикладной биотехнологии успешно функционирует в Ярославском государственном университете.

К этим знаменательным датам мы подошли сплоченным отрядом единомышленников, достойно представляющим нашу страну и всю бывшую семью братских народов на международном уровне. В геометрической прогрессии растут публикации членов РОСМЭМ в лучших профильных журналах мира, мы всё увереннее выигрываем научные гранты на национальных и международном уровнях, вносим свой всё более заметный вклад в научное и технологическое развитие.

20–22 сентября 2018 г. мы вместе подытожим результаты нашей деятельности на очередном V съезде РОСМЭМ, обсудим наши идеи и достижения, наметим дальнейшие шаги в направлении развития биоэлементологии и медицинской элементологии.

Будем рады пообщаться с нашими уважаемыми гостями и друзьями – ведущими учеными в области элементологии. Среди них – президент Института микроэлементов ЮНЕСКО д-р Мюриэль Бост (Франция, Университет Клода Бернара), проф. Майкл Ашнер (США, Нью-Йорк, Медицинский колледж им. Альберта Эйнштейна), проф. Моника Паолиелло (Бразилия, Государственный университет Лондрины), проф. Фу Чжао-Мин (Национальный университет Тайваня), проф. Жан Нэв и проф. Анн Перетц (Свободный университет Брюсселя).

Съезд пройдет в гостеприимных стенах Российского университета дружбы народов. Мы благодарны ректорату РУДН, лично ректору В.М. Филиппову и директору Медицинского института А.Ю. Абрамову за поддержку и предоставленную помощь в проведении съезда РОСМЭМ.

**Искренне ваши,
А.В. Скальный**

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ К ОЦЕНКЕ ЙОДДЕФИЦИТА В МОЛДАВИИ

М.В. Капитальчук¹, Е.Г. Кекина^{2*}, И.П. Капитальчук¹

¹ Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь, Молдова

² ГОУ ДНПО РМАПО Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ. Обсуждается состояние проблемы дефицита йода в компонентах окружающей среды для населения Республики Молдова. Показано, что в компонентах окружающей среды этой страны содержание йода варьирует в широких пределах: атмосферный воздух – 0,93–2,7 мкг/м³, водоемы – 0,5–65 мкг/л, грунтовые воды – 0,5–63 мкг/л, артезианские (межпластовые) воды – 2,3–44400 мкг/л, почвы – 0,1–15 мг/кг, растения – 0,008 – 1,0 мг/кг. Концентрация в почве доступного для растений йода составляет от 0,01 до 0,75 мг/кг. Таким образом, количество йода в компонентах окружающей среды Молдовы изменяется от оптимального до дефицитного. Дефицит йода наблюдается лишь в отдельных районах страны. Для восточной и юго-восточной частей Молдавии установлено содержание йода в волосяном покрове коров 0,48–0,96 мг/кг, коз – 0,82–1,34 мг/кг, в шерсти кроликов – 0,09–0,31 мг/кг, в когтях домашних кур, выращиваемых с применением местных кормов, – 0,49 мг/кг, кур, выращиваемых на птицефабриках – 0,27 мг/кг. Содержание йода в волосах жителей этих регионов Молдавии составило 2,3 мг/кг, что указывает на низкий йодный статус населения. Концентрация йода в моче также оказалась низкой: менее 10 мкг/л – 40%, от 10 до 15 мкг/л – 40%, от 15 до 20 мкг/л – 7%, от 20 до 25 мкг/л – 7%, 25 – 50 мкг/л – 6% случаев. Юго-восточный регион Молдавии считается не опасным в отношении зубной эндемии, так как здесь в среднем наблюдается оптимальное количество йода в компонентах окружающей среды. Однако полученные данные указывают на проявление признаков йодного дефицита у населения на фоне достаточного содержания йода в окружающей среде. Это обстоятельство свидетельствует о необходимости проведения в этом регионе комплексных биогеохимических исследований йода во взаимосвязи с другими зобогенными факторами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: йод, эндемический зоб, почва, растения, вода, волосяной покров.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема неоднозначной оценки экологического статуса йода на территории Республики Молдова ранее была обозначена на IV съезде РОСМЭМ в 2014 г. (Капитальчук и др., 2014). Однако, позднее появилось сообщение Р. Стурза (Sturza, 2016) о том, что за последние 10–15 лет йоддефицитные заболевания (эндемический зоб) возросли в Республике Молдова в 8–10 раз, при этом количество детей и подростков с эндемической гиперплазией щитовидной железы составило 33–47%, у 2,8–5,7% из них установлен эндемический зоб с проявлением видимых узлов, в то время как 1,5–4,2% страдают гиперщитовидностью. Кроме того, наблюдался рост случаев он-

кологических заболеваний щитовидной железы, а ежегодно, примерно 27 000 новорожденных детей этой страны подвержены риску интеллектуальных потерь из-за недостатка йода.

Эти данные побудили нас вновь обратиться к вопросу йоддефицита в Молдавии и попытаться найти причины неоднозначной оценки данной проблемы. С этой целью проанализированы доступные нам публикации по биогеохимии йода в Молдавии, а также проведены авторские пилотные исследования в этой области.

Внимание к эндемии зоба на территории Молдавии проявилось достаточно давно. Так, в период с 1957 по 1967 гг. по результатам медицинского осмотра 448 750 человек (в том числе

* Адрес для переписки:

Кекина Елена Геннадьевна
E-mail: lena.kekina@mail.ru

280 тыс. взрослых, более 160 тыс. школьников и 8548 дошкольников) было выявлено: у взрослых увеличение щитовидной железы I–II степени в 24% случаев, зоб III–IV степени и узловой зоб в 1,2% случаев, у школьников соответственно – 35 и 0,7% (Бондаренко и др., 1967; Фельдман, 1977).

Проявление эндемического зоба традиционно связывается с дефицитом йода в окружающей среде. В связи с этим рассмотрим содержание йода в природных компонентах Молдавии, определенного разными исследователями (таблица).

*Таблица. Содержание йода
в компонентах окружающей среды Молдавии*

Среда	Содержание йода	Источник
Атмосферный воздух, мкг/м ³	0,93–2,7	Ириневич, 1973
Воды: поверхностные	3,2–65	Ириневич, 1973
	4,2–6,9	Sturza, 2016
	0,5–20	Кирилук, 2006
	1–40	Бумбу, 1981
	13,5**	–
грунтовые	0,5–47,6	Ириневич, 1973
	1,9–8,4	Sturza, 2016
	3–63	Кирилук, 2006
	<10–14**	–
артезианские	6,2–376	Ириневич, 1973
	2,3–8,6	Sturza, 2016
	10–44400	Кирилук, 2006
	13–22**	–
Почва, мг/кг	1,3–7,8	Ириневич, 1973
	4,5–5,3*	Sturza, 2016
	0,5–15	Кирилук, 2006
	0,1–6,0	Бумбу, 1981
Растения, мг/кг	0,03–0,29	Ириневич, 1973
	0,03–0,22*	Sturza, 2016
	0,02–1,0	Кирилук, 2006
	0,01–0,3	Бумбу, 1981
	0,008–0,11**	–

Примечание: * – в работе (Sturza, 2016) указана размерность мкг/кг, что, исходя из диапазона значений, полученных другими исследователями, видимо, является ошибочным; ** – авторские данные.

Содержание йода в атмосферном воздухе на территории Молдавии (см. таблицу) оказалось близким к его концентрации в воздушной среде Северной Америки (0,04–6,0 мкг/м³) и гораздо выше, чем в воздухе такой островной страны как Япония (до 0,006 мкг/м³) (Кабата-Пендиас, Пендиас, 1989). При этом количество йода в воздухе закономерно убывает в направлении с юга на север, по мере удаления от Черного моря (Ириневич, 1973).

Концентрация йода в водах Молдавии колеблется в широких пределах. Причем диапазоны варьирования концентрации йода близки в поверхностных (0,5–65 мкг/кг) и грунтовых (0,5–63 мкг/кг) водах, а для артезианских вод интервал значений гораздо шире (2,3–44400 мкг/кг). Воды являются важным индикаторным признаком экологического статуса элементов, особенно в плане наличия их водорастворимых биодоступных форм в почвах и породах территории, где формируется химический состав вод. Широкий диапазон концентрации йода в водах свидетельствует о неоднородности условий его распространения на территории Молдавии.

Ключевым компонентом, определяющим интенсивность вовлечения химических элементов в биологический круговорот, является почва. Содержание валового йода в почвах Молдавии изменяется согласно представленной выше таблице в более узких пределах (0,1–15 мг/кг), нежели в водах, что сопоставимо с почвами Белоруссии (0,15–7,8 мг/кг (Рак, 2013)) и юга Западной Сибири (0,81–6,2 мг/кг (Ильин, Сысо, 2001)). Среднее содержание йода в почвах Молдавии составляет 5,3 мг/кг (Кирилук, 2006), что в принципе соответствует его оптимальной концентрации. Однако доступность йода для растений определяется количеством его водорастворимых форм со следующими градациями: 0,011–0,03 мг/кг – низкое содержание, 0,03–0,05 мг/кг – пониженное, 0,05–0,1 мг/кг – оптимальное (Конрабаева, 2008). В почвах Молдавии содержится от 0,01 до 0,75 мг/кг водорастворимого йода, при среднем значении 0,53 мг/кг (Кирилук, 2006), т.е. йод в большинстве своем должен активно аккумулироваться растениями. Количество йода, накапливаемого растениями на территории Молдавии, варьирует в интервале от 0,008 до 0,35 мг/кг. Несмотря на некоторые различия, диапазоны содержания йода в растениях в принципе сопоставимы (см. таблицу).

Таким образом, как для валовых, так и для водорастворимых форм йода в почвах Молдавии в среднем наблюдаются оптимальное его содержание, в то же время встречаются территории, где имеет место дефицит йода в почвах. Йоддефицитные районы по этому признаку выделяются разными исследователями однозначно – это Северо-Молдавская и Центральнo-Молдавская (Кодры) возвышенности в зоне распространения бурых и серых лесных почв с содержанием валового йода в пахотном слое менее 3 мг/кг (Бумбу, 1981; Строката, 1967; Тома и др., 1980; Фельдман, 1977, Микроэлементы в почвах Советского Союза, 1973). Тем не менее количество водорастворимого йода в этих почвах, как правило, не является дефицитным и достигает 0,05–0,08 мг/кг (Ириневиц, 1973). Такие территории Е.С. Фельдман (1977) относит к районам распространения зобной эндемии III–IV степени, в то время как районы не опасные в отношении эндемического зоба соотносятся у него с территориями, где преобладают обыкновенные и карбонатные черноземы. В связи с этим масштабы проявления эндемического зоба на территории Молдавии должны быть невелики, поскольку бурые лесные почвы занимают здесь всего лишь 0,6% от общей площади, а серые лесные почвы – около 5%, в то время как черноземы – почти 70%, в том числе обыкновенные и карбонатные черноземы – примерно 40% (Атлас почв Молдавии, 1988).

На территориальную ограниченность зобной эндемии указывает и В.И. Строката (1967), которая подчеркивала, что в северных и центральных районах Молдавии, а также в долинах рек Прут и Днестр имеется эндемия зоба легкой степени. И лишь в некоторых селах Центральнo- и Северо-Молдавской возвышенностей эндемия зоба по тяжести приближается к средней степени (не тяжелой).

Проведенная ранее с участием авторов оценка содержания йода в организме пчел и продуктах пчеловодства в левобережном Приднестровье Молдавии показала, что оно значительно выше, чем в аналогичных продуктах из йоддефицитных регионов Псковской области и Алтайского края России (Капитальчук и др., 2014).

Для уточнения экологического статуса йода в восточной и юго-восточной частях Молдавии авторами определено содержание этого элемента в различных биологических образцах, собранных в этом регионе. В частности, установлено, что в

волосахном покрове коров Приднестровского региона содержится йода 0,48–0,96 мг/кг. Этот показатель для крупного рогатого скота России составляет от 0,13 до 0,20 мг/кг, а для Европы – от 0,06 до 1,65 мг/кг (Ермаков, Тютиков, 2008). В волосахном покрове коз количество йода оказалось еще выше и составило 0,82–1,34 мг/кг, а в шерсти кроликов йода значительно меньше – 0,09–0,31 мг/кг. В когтях домашних кур, выращиваемых с применением местных кормов, содержание йода составило 0,49 мг/кг, в то время как для кур, выращиваемых на птицефабриках – всего 0,27 мг/кг. Содержание йода в волосах жителей Приднестровья составило 2,3 мг/кг, что выше, чем в волосахном покрове животных, но если исходить из нормального содержания йода в волосах человека в 4 мг/кг (Скальный, Рудаков, 2004), то йодный статус населения днестровского левобережья Молдавии невысок. Более того, проведенный нами модифицированным вольтамперометрическим методом анализ мочи жителей Приднестровья выявил очень низкое содержание в ней йода: менее 10 мкг/л – 40%, 10–15 мкг/л – 40%, 15–20 мкг/л – 7%, 20–25 мкг/л – 7%, 25–50 мкг/л – 6% случаев. Эти результаты хорошо согласуются с сообщением Р. Стурза (Sturza, 2016) о том, что в Молдавии у детей с мочой в среднем выводится 7,84 мкг/л йода, что ниже физиологического уровня – 10 мкг/л.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что даже на фоне оптимального содержания йода в природных компонентах Приднестровского региона Молдавии, считающегося не опасным в отношении зобной эндемии, проявляются признаки возможного йоддефицита у населения. Этот вывод подтверждает сделанное 40 лет назад Е.С. Фельдманом (1977) замечание о том, что эндемический зоб локально может наблюдаться в районах с высоким содержанием йода в почвах.

ВЫВОДЫ

1. На территории Молдавии существует проблема проявления эндемического зоба, которую традиционно связывают с дефицитом йода в окружающей среде.
2. Признаки явного дефицита установлены для валового содержания йода в почвах на ограниченных территориях Центральнo- и Северо-Молдавской возвышенностях, на остальной территории содержание йода в природных компонентах близки к оптимальным.

3. Биогеохимической особенностью Молдавии является локальное проявление возможного йоддефицита у населения даже на фоне оптимального содержания йода в природных компонентах, что обуславливает необходимость проведения здесь комплексных биогеохимических исследований йода во взаимосвязи с другими зобогенными факторами.

ЛИТЕРАТУРА

- Атлас почв Молдавии. Кишинев: Штиинца, 1988. 176 с.
- Бондаренко М.Д., Силькис Г.М., Строкатая В.И., Фельдман Е.С. Йодная недостаточность почвы и эндемия увеличения щитовидной железы в Молдавской ССР. Доклады юбилейной научной конференции врачей, посвященной 150-летию Республиканской клинической больницы МССР (1817–1967). Кишинев, 1967. С. 49–57.
- Бумбу Я.В. Биогеохимической районирование Молдавии. Биогеохимической районирование и геохимическая экология. Труды Биогеохимической лаборатории. Т. XIX. М.: Наука, 1981. С. 129–148.
- Ермаков В.В., Тютиков С.Ф. Геохимическая экология животных» [отв. ред. В.Т. Самохин]. Ин-т геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН. М.: Наука, 2008. 315 с.
- Ильин В.Б., Сысо А.И. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2001. 229 с.
- Ириневич А.Д. Йод в почвах Молдавии. Автореф. канд. дисс. ... биол. наук. Кишинев, 1973. 20 с.
- Кабата-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях: Пер. с англ. М.: Мир, 1989. 439 с.
- Капитальчук М.В., Голубкина Н.А., Шешнищан С.С., Кекина Е.Г., Капитальчук И.П. Экологический статус йода в контексте эндемического зоба в Молдавии. IV Съезд Росс. общества медицинской элементарологии: Сб. материалов. Ярославль, 2014. С. 22–24.
- Кирилюк В.П. Микроэлементы в компонентах биосферы Молдовы. Кишинэу: Pontos, 2006. 156 с.
- Конарбаева Г.А. Галогены в природных объектах юга Западной Сибири: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. Новосибирск, 2008. 32 с.
- Микроэлементы в почвах Советского Союза. Вып. 1 Микроэлементы в почвах европейской части СССР. Под ред. В.А. Ковды, Н.Г. Зырина. М.: Изд-во Московского университета, 1973. 282 с.
- Рак М.В. Микроэлементы в почвах Беларуси и применение микроудобрений в технологиях возделывания сельскохозяйственных культур. Биогеохимия и биохимия микроэлементов в условиях техногенеза биосферы: Материалы VIII Межд. биогеохимической школы. Гродненский гос. ун-т, 11–14 сент. 2013 г. Отв. ред. В.В. Ермаков. М.: ГЕОХИ РАН, 2013. С. 339–342.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.
- Строкатая В.И. Эндемия зоба в Молдавской ССР (Содержание йода в водах, почвах и пищевых продуктах, районирование зоба и профилактика): Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. Кишинев, 1967. 20 с.
- Тома С.И., Рабинович И.З., Велисар С.Г. Микроэлементы и урожай. Кишинев: Штиинца, 1980. 172 с.
- Фельдман Е.С. Медико-географическое районирование Молдавии. Кишинев: Штиинца, 1977. 169 с.
- Sturza R. Microelementele în produse alimentare. Microelementele în componentele biosferei și aplicarea lor în agricultură și medicină. Chișinău: Pontos. 2016. P. 174–194.

PROBLEMATIC ISSUE TO EVALUATION OF IODINE DEFICIENCY IN MOLDOVA

M.V. Kapitalchuk¹, E.G. Kekina², I.P. Kapitalchuk¹

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Barrikadnaya str. 2/1, stroenie 1, Moscow, 125993, Russia

² Pridnestrovian State University named after Taras Shevchenko, PIMP, 25 Oktyabrya str. 128, Tiraspol, 3300, Moldova

ABSTRACT. The state of the problem of iodine deficiency in environmental components for the population of the Republic of Moldova is discussed. It is shown that in the components of the environment of this country the content of iodine varies widely: atmospheric air is 0.93–2.7 µg / m³, water is 0.5–65 µg / l, groundwater is 0.5–63 µg / l, artesian (interstitial) water – 2.3–44400 µg / l, soil – 0.1–15 mg / kg, plants – 0.008–1.0 mg / kg. The soil concentration of iodine available for plants is 0.01 to 0.75 mg / kg. Thus, the amount of iodine in the components of the environment of Moldova varies from optimal to scarce. Iodine deficiency is observed only in certain regions of the country.

For the eastern and southeastern part of Moldova, the authors found the following iodine content in the hairline of cows: 0.48–0.96 mg / kg, goats – 0.82–1.34 mg / kg, in rabbit wool – 0.09–0.0, 31 mg / kg, in the claws of domestic chickens grown with local feeds – 0.49 mg / kg, for chickens grown at poultry farms – 0.27 mg / kg. The iodine content in the hair of the inhabitants of this region of Moldova was 2.3 mg / kg, which indicates a low iodine status of the population. The concentration of iodine in the urine also turned out to be low: 40% – less than 10 µg / l, 40% – 10–20 µg / l,

7% – 15–20 $\mu\text{g} / \text{l}$, 7% – 20–25% $\mu\text{g} / \text{l}$, 6% – 50 $\mu\text{g} / \text{l}$ of cases. The southeastern region of Moldova is considered not dangerous with regard to goitre endemia, as the average amount of iodine in the components of the environment is observed on the average. However, the data obtained by the authors indicate the manifestation of signs of iodine deficiency in the population against the background of sufficient iodine content in the environment. This circumstance testifies to the necessity of carrying out complex biogeochemical studies of iodine in this region in connection with other zabo-genic factors.

KEYWORDS: iodine, endemic goiter, soil, plants, water, hair.

REFERENCES

- Atlas pochv Moldavii. Kishinev: Shtiinca, 1988. 176 s.
- Bondarenko M.D., Sil'kis G.M., Stokrataya V.I., Fel'dman E.S. Jodnaya nedostatochnost' pochvy i endemiya uvelicheniya shchitovidnoj zhelezy v Moldavskoj SSR. Doklady yubilejnoy nauchnoj konferencii vrachej, posvyashchennoj 150-letiyu Respublikanskoj klinicheskoy bol'nicy MSSR (1817–1967). Kishinev, 1967. S. 49–57.
- Bumbu Ya.V. Biogeoхимической районирование Молдавии. Биогеохимической районирование i геохимическая экология. Trudy Biogeoхимической лаборатории. T. XIX. M.: Nauka, 1981. S. 129–148.
- Ermakov V.V., Tyutikov S.F. Геохимическая экология животных» [otv. red. V.T. Samohin]. In-t геохимии i analiticheskoy himii im. V.I. Vernadskogo RAN. M.: Nauka, 2008. 315 s.
- Il'in V.B., Syso A.I. Микроэлементы i tyazhelye metally v pochvah i rasteniyah Novosibirskoj oblasti. Novo-sibirsk: Izd-vo SO RAN, 2001. 229 s.
- Irinevich A.D. Jod v pochvah Moldavii. Avtoref. kand. diss. ... biol. nauk. Kishinev, 1973. 20 s.
- Kabata-Pendias A., Pendias H. Микроэлементы v pochvah i rasteniyah: Per. s angl. M.: Mir, 1989. 439 s.
- Kapital'chuk M.V., Golubkina N.A., Sheshnican S.S., Kekina E.G., Kapital'chuk I.P. Экологический статус жода v kontekste endemicheskogo zoba v Moldavii. IV S"ezd Ross. obshchestva medicinskoj elementologii: Sb. materialov. Yaroslavl', 2014. S. 22–24.
- Kirilyuk V.P. Микроэлементы v komponentah biosfery Moldovy. Kishineu: Pontos, 2006. 156 s.
- Konarbaeva G.A. Galogeny v prirodnyh ob"ektah yuga Zapadnoj Sibiri: Avtoref. diss. ... dokt. biol. nauk. Novosibirsk, 2008. 32 s.
- Микроэлементы v pochvah Sovetskogo Soyuza. Vyp. 1 Микроэлементы v pochvah evropejskoj chasti SSSR. Pod red. V.A. Kovdy, N.G. Zyrina. M.: Izd-vo Moskovskogo universiteta, 1973. 282 s.
- Rak M.V. Микроэлементы v pochvah Belarusi i prime-nenie mikroudobrenij v tekhnologiyah vozdeystviya sel'skohozyajstvennyh kul'tur. Биогеохимия i bioхимия микроэлементов v usloviyah tekhnogeneza biosfery: Materialy VIII Mezhd. biogeoхимической shkoly. Grodnenskiy gos. un-t, 11–14 sent. 2013 g. Otv. red. V.V. Ermakov. M.: GEOHI RAN, 2013. S. 339–342.
- Skal'nyj A.V., Rudakov I.A. Bioelementy v medicine. M.: «ONIKS 21 vek»: Mir, 2004. 272 s.
- Stokrataya V.I. Endemiya zoba v Moldavskoj SSR (Soderzhanie joda v vodah, pochvah i pishchevyh produktah, rajonirovanie zoba i profilaktika): Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. Kishinev, 1967. 20 s.
- Toma S.I., Rabinovich I.Z., Veliksar S.G. Микроэлементы i urozhaj. Kishinev: Shtiinca, 1980. 172 s.
- Fel'dman E.S. Медико-географическое районирование Молдавии. Kishinev: Shtiinca, 1977. 169 s.
- Sturza R. Microelementele în produse alimentare. Microelementele în componentele biosferei și aplicarea lor în agricultură și medicină. Chișinău: Pontos. 2016. P. 174–194.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЕЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ И СЫВОРОТКЕ С КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

**А.А. Тиньков^{1,2*}, И.В. Жегалова¹, Т.П. Ключник³,
Н.В. Симашкова³, А.В. Скальный^{1,2,4}**

¹ Ярославский государственный университет, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ Научный центр психического здоровья РАН, Москва, Россия

⁴ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи между нарушением обмена металлов и микроэлементов в организме детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) и клинической картиной. Содержание элементов в волосах и сыворотке крови 76 детей с РАС и 76 контрольных обследуемых оценивалось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с использованием NexION 300D (Perkin Elmer Inc., США). У детей с РАС выявлено достоверное повышение уровня Со в волосах на 33% ($p = 0,001$), а также снижение уровня кальция и селена на 23% ($p = 0,014$) и 15% ($p = 0,005$) соответственно. В сыворотке детей с РАС отмечалось достоверное увеличение концентрации кобальта, магния и ванадия на 17% ($p = 0,001$), 4% ($p = 0,002$) и 29% ($p < 0,001$), тогда как концентрация марганца и селена снижалась на 16% ($p = 0,033$) и 8% ($p = 0,008$) соответственно. Множественный регрессионный анализ (после поправки на пол, возраст, фазу и форму заболевания) позволил выявить взаимосвязь между наличием психопатоподобного синдрома и уровнем железа в сыворотке ($\beta = -0,393$) и волосах ($\beta = -0,320$), задержки речевого развития с уровнем меди в волосах ($\beta = 0,281$) и кобальта в сыворотке ($\beta = 0,391$), инфантильного психоза и уровнем цинка в волосах ($\beta = -0,332$). При этом общие модели обуславливали 33% ($p = 0,005$), 17% ($p = 0,089$) и 31% ($p = 0,007$) вариативности данных признаков. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение обмена эссенциальных металлов и микроэлементов связано не только с наличием расстройств аутистического спектра, но и клинической картиной заболевания, что обуславливает необходимость мониторинга металлолигандного гомеостаза у детей с аутизмом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аутизм, селен, цинк, железо, предикторы.

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой комплексное нарушение развития, характеризующееся нарушением социального взаимодействия и общения наряду с рестриктивным и ограниченным поведением, активностью и интересами, приводящим к социальной дезадаптации (Симашкова и др., 2015). При этом в последние десятилетия отмечается

существенное увеличение частоты РАС. В США у 1 из 45 детей диагностирован РАС (Zablotsky et al., 2015). Несмотря на то, что непосредственно этиология РАС не установлена, показано, что развитие данного нарушения обусловлено взаимодействием генетических и негенетических факторов, в том числе средовых, метаболических, пищевых и иммунологических (Matelski et al., 2016). Например, продемонстрировано значи-

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич

E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

тельное влияние тяжелых металлов на развитие РАС (Bjørklund et al., 2018).

В то же время дети с РАС характеризуются высокой частотой дефицита микронутриентов, в том числе эссенциальных металлов и микроэлементов. Установлено, что одним из наиболее распространенных нарушений элементного статуса при РАС является дефицит цинка (Yasuda et al., 2011). Также продемонстрирована роль антагонистического взаимодействия между обменом цинка и меди и развитием РАС посредством модуляции редокс-гомеостаза (Bjørklund, 2013). В то же время роль других эссенциальных металлов и микроэлементов изучена в меньшей степени. Более того, лишь в отдельных исследованиях изучалась взаимосвязь между нарушением обмена химических элементов и тяжестью РАС (Priya et al., 2011; Adams et al., 2013). При этом взаимосвязь между характеристиками металлолигандного гомеостаза и клиническим течением заболевания была освещена лишь в единичных исследованиях (Adams et al., 2006; Blaurock-Busch et al., 2012).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – изучение взаимосвязи между нарушением обмена металлов и микроэлементов в организме детей с РАС и синдромальной картиной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перед включением в настоящее исследование было получено письменное информированное согласие родителей. Все процедуры (обследование и забор биоматериала) проводились в присутствии родителей. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом (Ярославский государственный университет и Научный центр психического здоровья РАН, Москва, Россия). Исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, установленными в Хельсинкской декларации (1964 г.), и ее последними поправками (2013).

Обследовано 152 ребенка, в том числе 76 детей с расстройствами аутистического спектра в возрасте от 1 до 9 лет, а также 76 психически здоровых детей, соответствующих по возрасту, полу, а также индексу массы тела. В ходе проведения обследования в качестве критериев исключения были выбраны факторы, способные оказать внешнее значительное влияние на содержание химических элементов в организме (импланты, особенности диеты, метаболические заболевания и хронические воспалительные заболевания). Ди-

агностика и оценка психического статуса детей с РАС проводились в Научном центре психического здоровья РАН (Москва, Россия). Характеристика пациентов с РАС представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика обследуемых пациентов с расстройствами аутистического спектра

Характеристика	Значение
Возраст	5,52±2,14
<i>Пол</i>	
Мужской	55/76 (72%)
Женский	21/76 (28%)
<i>Фаза</i>	
Обострение	56/76 (73%)
Ремиссия	20/76 (27%)
<i>Форма</i>	
Детский	56/76 (73%)
Атипичный	20/76 (27%)
<i>Клиническая картина</i>	
Кататонический синдром	42/76 (55%)
Психопатоподобный синдром	21/76 (28%)
Задержка речевого развития	7/76 (9%)
Когнитивный дефицит	13/76 (17%)
Инфантильный психоз	29/76 (38%)
Обсессивно-компульсивный синдром	1/76 (1%)
Гиперкинетический синдром	2/76 (3%)

Забор образцов волос осуществлялся в день обследования с последующим проведением пробоподготовки, включающей отмывание образцов ацетоном и бидистиллированной водой, а также микроволновое разложение в присутствии концентрированной азотной кислоты в системе Berghof SW-4 DAP-40 (Berghof Products & Instruments, Eningen, Германия).

Забор крови из локтевой вены производился утром натощак с использованием пробирок «S-Monovette» (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Полученная кровь центрифугировалась с целью получения сыворотки в течение 10 мин при 1800 об/мин.

Анализ содержания химических элементов проводился с использованием масс-спектрометра

с индуктивно-связанной плазмой NexION 300D (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США), оснащенного аутоэмплером ESI SC-2 DX4 autosampler (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE, США). Использование технологии Dynamic Reaction Cell (DRC) в ходе анализа позволяет минимизировать атомные интерференции. Калибровка системы проводилась с использованием растворов микроэлементов, приготовленных из коммерческих наборов от производителя Universal Data Acquisition Standards Kit (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США). Внутренняя стандартизация выполнялась с использованием раствора иттрия и родия 10 мг/л, изготавливаемых из Pure Single-Element Standard (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США). Контроль качества лабораторных анализов проводился с использованием стандартных референтных образцов волос (GBW09101, Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, Китай) и сыворотки крови (ClinChek Plasma Control lot 129, Recipe, Германия).

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием Statistica 10.0 (Statsoft, Tulsa, OK, США) и языка программирования R 3.5.1 (2018-07-02). Пакет ropls 1.12.0 использовался для проведения анализа методом главных компонент (Principal component analysis, PCA) и построения

соответствующих графиков. Характер распределения данных оценивался при помощи критерия Андерсона-Дарлинга. Поскольку данные о содержании металлов и микроэлементов в волосах и крови в большинстве своем не характеризовались нормальным распределением, медиана и 25–75 перцентили были использованы в качестве описательной статистики. Групповые значения сравнивались с помощью непараметрического U-теста Манна-Уитни. Для оценки статистического вклада уровня металлов и микроэлементов в волосах и сыворотке крови в вариативность признака (отдельные синдромы и симптомы) проводилось построение регрессионных моделей: модель 1 (crude model) включала в себя лишь данные о содержании элементов в исследуемых субстратах, модель 2 – аналогичные параметры с поправкой на пол и возраст, модель 3 – аналогичные параметры с поправкой на фазу (обострение/ремиссия) и форму (детский/атипичный аутизм) заболевания. Тесты считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что уровень химических элементов в волосах достоверно связан с наличием расстройств аутистического спектра (табл. 2).

Таблица 2. Уровень эссенциальных металлов и микроэлементов в волосах (мкг/г) и сыворотке крови (мкг/мл и нг/мл¹) детей с расстройствами аутистического спектра и контрольными обследуемыми

Элемент	Волосы		Сыворотка	
	Контроль	Аутизм	Контроль	Аутизм
Ca	296,8 (213,4–421,4)	229,5 (167,2–317,0) *	105,9 (103,3–111,6)	109,1 (103,6–115,4)
Co ¹	0,006 (0,004–0,010)	0,008 (0,006–0,011) *	0,580 (0,520–0,745)	0,680 (0,600–0,800) *
Cr ¹	0,115 (0,063–0,205)	0,111 (0,082–0,156)	1,120 (0,802–2,000)	1,900 (1,070–2,520)
Cu	10,00 (8,152–13,03)	10,06 (8,571–12,48)	1,194 (1,056–1,336)	1,252 (1,085–1,410)
Fe	10,89 (8,788–15,68)	11,72 (9,614–16,76)	1,343 (1,161–1,718)	1,425 (1,133–1,797)
I	0,314 (0,159–0,805)	0,381 (0,189–0,770)	0,059 (0,056–0,067)	0,063 (0,057–0,070)
Mg	26,40 (17,23–35,98)	23,52 (16,75–36,43)	22,54 (21,64–22,93)	23,41 (22,25–24,81)
Mn ¹	0,220 (0,153–0,335)	0,226 (0,170–0,326)	2,310 (1,715–2,885)	1,950 (1,630–2,290)
Se	0,428 (0,334–0,476)	0,365 (0,305–0,421) *	0,086 (0,078–0,094)	0,079 (0,069–0,089) *
V	0,015 (0,009–0,030)	0,019 (0,012–0,030)	0,007 (0,005–0,008)	0,009 (0,006–0,010) *
Zn	156,77 (99,91–183,8)	125,47 (77,25–182,1)	1,012 (0,924–1,126)	0,980 (0,894–1,061)

Примечание: данные представлены в виде медиан и 25–75 перцентилей; * – достоверность различий относительно контрольных значений при $p < 0,05$ в соответствии с результатами U-теста Манна-Уитни; ¹ – концентрация кобальта, хрома и марганца в сыворотке выражена в нг/мл для репрезентативности.

Так, в частности, у детей с РАС выявлено достоверное повышение уровня Co в волосах на 33% ($p = 0,001$), в то время как содержание кальция и селена характеризовалось статистически значимым снижением на 23% ($p = 0,014$) и 15% ($p = 0,005$) по сравнению с контролем соответственно.

При этом концентрация эссенциальных элементов в сыворотке крови детей с аутизмом характеризовалась большей вариабельностью по сравнению с волосами (табл. 2). Так, в частности, у детей с РАС отмечалось достоверное увеличение концентрации кобальта, магния и ванадия на 17% ($p = 0,001$), 4% ($p = 0,002$) и 29% ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующими контрольными значениями. Напротив, концентрация марганца и селена у детей с РАС снижалась на 16% ($p = 0,033$) и 8% ($p = 0,008$) соответственно.

Несмотря на наличие достоверных различий в содержании химических элементов, разнонаправленность их изменения при РАС не позволила выявить характерные паттерны посредством PCA, хотя и отмечалась тенденция к рас-

хождению (рис. 1). Коэффициент R^2 показывает, что 54,1% вариабельности данных может быть описано первыми двумя компонентами.

Множественный регрессионный анализ продемонстрировал взаимосвязь между уровнем эссенциальных элементов в индикаторных биосубстратах детей с аутизмом и синдромальной картиной. В частности, модель 1, содержащая в качестве предикторов лишь уровень элементов в волосах и сыворотке крови, достоверно определяла 27% вариабельности наличия психопатоподобного синдрома (табл. 3). При этом содержание железа как в волосах, так и в сыворотке крови было достоверно обратно ассоциировано с наличием данного синдрома. Более того, после поправки на возраст и пол обследуемых (модель 2), а также форму и фазу заболевания (модель 3), взаимосвязь между наличием психопатоподобного синдрома и уровнем железа в субстратах являлась более выраженной, причем модели обусловливали 31 и 33% вариабельности признака соответственно.

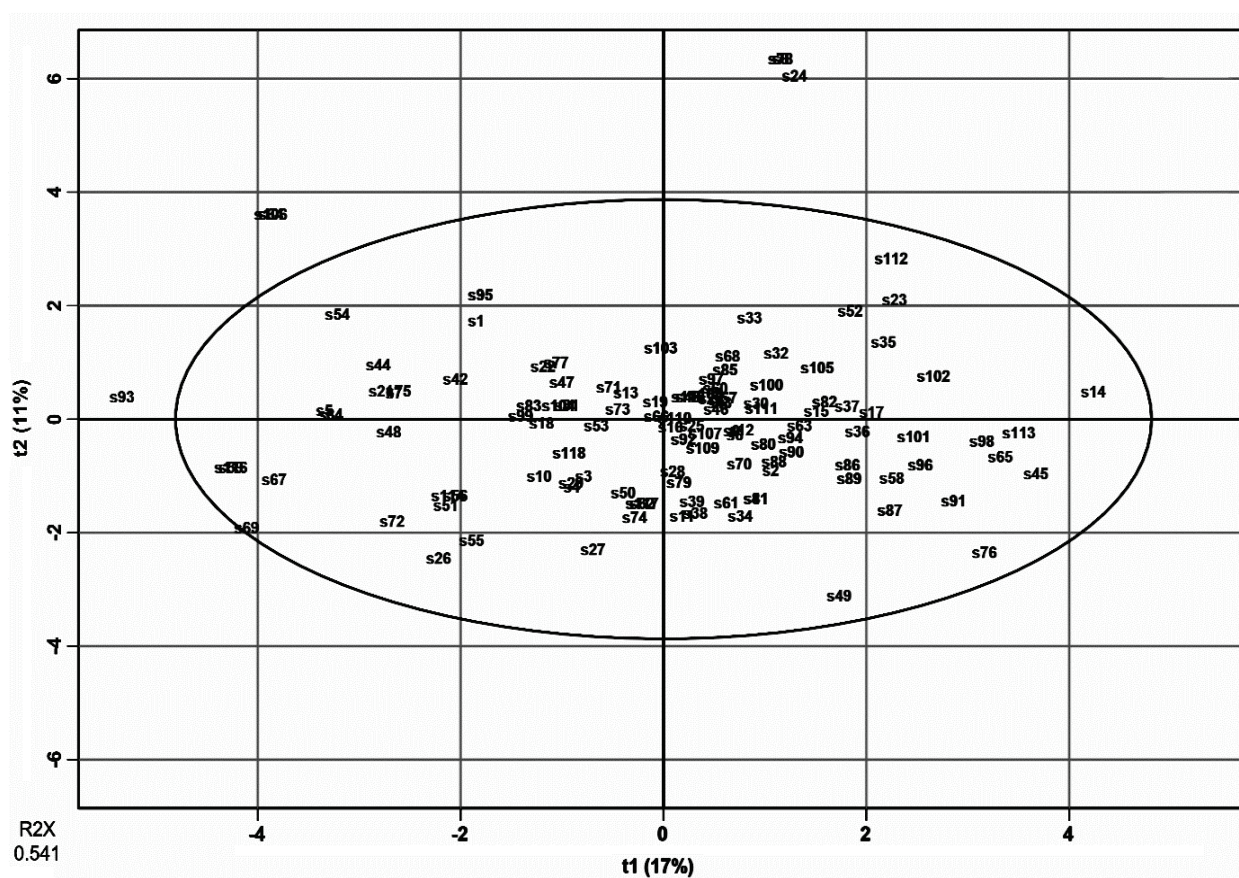


Рис. 1. Principal component analysis распределения химических элементов у контрольных обследуемых (темнее) и пациентов с РАС (светлее)

Таблица 3. Множественный регрессионный анализ взаимосвязи между наличием психопатоподобного синдрома и задержкой речевого развития у детей с аутизмом и уровнем химических элементов в волосах и сыворотке

Элемент	Психопатоподобный синдром			Задержка речевого развития		
	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 1	Модель 2	Модель 3
H-Ca	0,275	0,227	0,089	0,018	-0,003	0,067
H-Co	0,140	0,175	0,190	-0,039	-0,053	-0,064
H-Cr	0,133	0,135	0,084	0,171	0,142	-0,037
H-Cu	0,131	0,075	0,080	0,318 *	0,303 *	0,281 *
H-Fe	-0,258 *	-0,292 *	-0,320 *	-0,113	-0,120	-0,120
H-I	-0,045	-0,061	0,012	-0,005	-0,013	-0,021
H-Mg	0,055	0,047	0,153	0,416 *	0,416 *	0,360
H-Mn	-0,178	-0,158	-0,075	0,111	0,109	0,087
H-Se	0,256	0,235	0,245	-0,007	-0,019	-0,032
H-V	0,246	0,205	0,176	-0,322	-0,289	-0,219
H-Zn	-0,064	-0,077	-0,046	-0,092	-0,113	-0,149
S-Ca	-0,132	-0,119	-0,051	0,064	0,076	0,032
S-Co	0,147	0,120	0,090	0,381 *	0,392 *	0,391 *
S-Cr	-0,059	-0,099	-0,170	-0,061	-0,053	-0,045
S-Cu	-0,280	-0,248	-0,243	0,007	0,019	-0,007
S-Fe	-0,293 *	-0,284 *	-0,393 *	-0,105	-0,099	-0,080
S-I	0,045	0,080	0,072	0,111	0,119	0,141
S-Mg	0,204	0,202	0,234	-0,074	-0,082	-0,065
S-Mn	0,134	0,157	0,180	0,005	0,008	0,020
S-Se	-0,037	-0,040	-0,055	0,009	0,012	0,037
S-V	-0,055	-0,034	0,020	-0,076	-0,084	-0,122
S-Zn	-0,037	0,030	0,027	-0,059	-0,053	-0,071
Характеристика модели						
Multiple R	0,701	0,728	0,753	0,671	0,674	0,681
Multiple R ²	0,492	0,530	0,567	0,450	0,454	0,464
Adjusted R ²	0,277	0,305	0,327	0,218	0,192	0,168
p	0,007 *	0,005 *	0,005 *	0,026 *	0,051	0,089

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде коэффициентов регрессии (β); * – взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$; модель 1 (crude model) – данные о содержании элементов в исследуемых субстратах, модель 2 – аналогичные параметры с поправкой на пол и возраст, модель 3 – аналогичные параметры с поправкой на фазу (обострение/ремиссия) и форму (детский/атипичный аутизм) заболевания.

Также была установлена взаимосвязь между наличием задержки речевого развития у детей с аутизмом и уровнем эссенциальных металлов и микроэлементов в исследуемых матрицах (табл. 3). В частности, в модели 1, определяющей 22% вариабельности признака, содержание меди и магния в волосах, а также кобальта в сыворотке крови было достоверно ассоциировано с наличием задержки речевого развития. После поправки на возраст и пол обследуемых значимость модели снизилась до пограничных значений, однако

взаимосвязь между указанными элементами и наличием задержки речевого развития сохраняла достоверность. С учетом поправки на наличие обострения или форму заболевания (модель 3) лишь уровни меди в волосах и кобальта в сыворотке являлись достоверно связанными с наличием указанного нарушения.

Менее выраженные взаимосвязи были выявлены при построении моделей, содержащих когнитивный дефицит и инфантильный психоз как зависимые переменные (табл. 4).

Таблица 4. Множественный регрессионный анализ ассоциации между уровнем химических элементов в волосах и сыворотке детей с расстройствами аутистического спектра и наличием когнитивного дефицита и инфантильного психоза

Элемент	Когнитивный дефицит			Инфантильный психоз		
	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 1	Модель 2	Модель 3
H-Ca	0,029	0,005	-0,110	-0,214	-0,171	0,012
H-Co	0,156	0,143	0,170	-0,135	-0,076	-0,112
H-Cr	-0,161	-0,190	-0,055	-0,038	0,048	-0,091
H-Cu	-0,133	-0,150	-0,071	0,147	0,164	0,073
H-Fe	-0,085	-0,094	-0,102	0,226	0,232	0,240
H-I	-0,149	-0,159	-0,109	0,015	0,032	-0,023
H-Mg	-0,019	-0,021	0,109	0,227	0,226	0,050
H-Mn	0,001	0,000	0,064	0,084	0,101	0,018
H-Se	-0,035	-0,049	-0,067	-0,049	-0,020	-0,021
H-V	0,307	0,338	0,276	0,152	0,035	-0,007
H-Zn	0,169	0,147	0,196	-0,299 *	-0,244	-0,332 *
S-Ca	-0,067	-0,054	0,045	0,127	0,099	-0,038
S-Co	-0,115	-0,105	-0,050	0,051	0,006	-0,039
S-Cr	-0,288	-0,282	-0,260	0,362	0,318	0,315
S-Cu	-0,069	-0,055	-0,017	0,001	-0,020	-0,078
S-Fe	-0,031	-0,024	-0,106	-0,146	-0,160	-0,065
S-I	0,169	0,179	0,081	-0,392 *	-0,402 *	-0,299
S-Mg	0,199	0,191	0,097	-0,044	-0,020	0,077
S-Mn	-0,350 *	-0,346 *	-0,308 *	-0,010	-0,007	-0,026
S-Se	0,138	0,141	0,197	0,083	0,074	0,058
S-V	0,455	0,448	0,441	-0,248	-0,214	-0,263
S-Zn	-0,039	-0,030	0,004	0,201	0,214	0,167
Характеристика модели						
Multiple R	0,608	0,612	0,681	0,648	0,665	0,747
Multiple R ²	0,370	0,375	0,464	0,420	0,442	0,558
Adjusted R ²	0,104	0,075	0,167	0,175	0,174	0,313
p	0,165	0,249	0,090	0,057	0,068	0,007 *

Примечание: см. табл. 3.

В частности, уровень марганца в сыворотке крови детей с РАС достоверно отрицательно связан с наличием когнитивного дефицита, однако ни одна из моделей, содержащая уровень микроэлементов в волосах и сыворотке и дополнительные ковариаты, достоверно не определяла вариативность наличия когнитивного дефицита.

В исходной модели, содержащей только значения уровня химических элементов в качестве независимых предикторов, содержание цинка в волосах и йода в сыворотке крови были достоверно обратно ассоциированы с наличием инфантильного психоза. В то же время модель определяла лишь 18% вариативности параметра на границе достоверности. Интересно, что выравнивание по возрасту и полу обследуемых приводило к тому, что уровень йода оставался достоверно связан с зависимым параметром. Напротив, дополнительное включение в модель формы и фазы заболевания (модель 3) повышало значимость модели, определяющей 31% вариативности параметра. При этом уровень цинка в волосах оказывался достоверно обратно связанным с наличием инфантильного психоза.

В то же время уровень исследуемых металлов и микроэлементов как в волосах, так и в сыворотке детей с расстройствами аутистического спектра не был связан с наличием кататонического синдрома ни в одной из моделей. При этом достоверных ассоциаций не было выявлено и в отношении обсессивно-компульсивного и гиперкинетического синдромов, что связано с недостаточной вариативностью признака – 1 и 2 наблюдения соответственно (данные не представлены).

Полученные данные свидетельствуют о выраженном изменении обмена эссенциальных элементов у детей с РАС по сравнению со здоровыми обследуемыми. При этом в большинстве случаев результаты исследования согласуются с ранее полученными нами и другими авторами данными. В частности, наиболее выраженным является формирование дефицита селена в обоих изученных субстратах, что согласуется с высказанным ранее предположением о тенденции к увеличению экскреции селена у детей с РАС (Skalny et al., 2017). Одной из причин может являться антагонизм селена и токсичных металлов, например, ртути и свинца, часто повышенных в организме детей с РАС (El-Ansary et al., 2017).

Увеличение уровня кобальта и ванадия в организме детей с аутизмом также было выявлено

Jory и McGinnis (Jory et al., 2008), однако непосредственная роль данных элементов в патогенезе РАС не установлена. Предполагается наличие нарушений в метаболизме цианкобаламина (Созависимый витамин В₁₂) в мозге пациентов с РАС (Zhang et al., 2016).

Наблюдаемое снижение уровня марганца у детей с аутизмом, а также его отрицательная взаимосвязь с наличием когнитивного дефицита у пациентов согласуется с ролью данного металла в нейрональном развитии (Horning et al., 2015). В то же время в условиях избыточного воздействия марганец может проявлять нейротоксические свойства (Chen et al., 2015). Показано, что повышение концентрации марганца наряду с полиморфизмом глутатион-S-трансферазы связано с достоверным повышением риска аутизма (Rahbar et al., 2015).

Несмотря на то, что погрупповое сравнение не выявило достоверных различий, уровень йода, железа и цинка был отрицательно взаимосвязан с наличием отдельных синдромов, тогда как уровень меди в волосах был положительно ассоциирован с задержкой речевого развития.

Установлено, что пациенты с РАС характеризуются нарушением обмена йода в организме и ассоциированными тиреоидными нарушениями (Błażewicz et al., 2016), причем их выраженность связана с тяжестью и клиническим течением аутизма (Hamza et al., 2013). Высказано предположение о потенциальной этиологической роли дефицита йода в развитии аутизма (Sullivan, 2009). Данная взаимосвязь может быть опосредована ролью тиреоидных гормонов в развитии и функционировании центральной нервной системы (Bernal, 2005).

Дефицит железа характеризуется значительной распространенностью у детей с РАС и может быть связан с выраженностью когнитивных нарушений (Latif et al., 2002), причем дополнительное введение железа в организм может приводить к улучшению ряда симптомов, например, нарушение сна (Dosman et al., 2007). Кроме того, увеличение количества несвязанного каталитически-активного железа может сопровождаться активацией свободнорадикального окисления, играющего существенную роль в патогенезе РАС (Pecorelli et al., 2013).

Наличие противоположных взаимосвязей между цинком, медью и синдромальной картиной согласуется с антагонистическими взаимо-

отношениями между данными металлами в патогенезе РАС (Bjorklund, 2013). При этом показано, что дефицит цинка взаимосвязан с дисфункцией синаптических белков, играющих роль в развитии аутизма (Grabrucker et al., 2013), а также нарушением синтеза металлотионеина, являясь его индуктором (Bjorklund, 2013). Напротив, увеличение концентрации свободной меди связано с активацией окислительного стресса, играющего существенную роль в развитии РАС (Chauhan et al., 2008), что может обуславливать наблюдаемую прямую взаимосвязь между сывороточной концентрацией меди и выраженностью симптомов аутизма. При этом соотношение Zn/Cu обратно связано с величиной CARS, отражающей тяжесть аутизма (Li et al., 2014).

Интересным представляется факт повышения уровня магния в крови детей с РАС, а также взаимосвязь между его уровнем в волосах и задержкой речевого развития. Большинство данных указывают на наличие дефицита магния у детей с РАС (Strambi et al., 2006), причем увеличение уровня магния в эритроцитах в результате магний-В6 терапии связано с улучшением поведения детей с аутизмом (Mousain-Bosc et al., 2006). Гипотетически повышение уровня магния в волосах может отражать интенсивность его экскреции в организме, в связи с чем положительная взаимосвязь между уровнем магния в волосах и наличием синдромов может быть опосредована развивающимся дефицитом магния.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение обмена эссенциальных металлов и микроэлементов связано не только с наличием расстройств аутистического спектра, но и клинической картиной заболевания, что обуславливает необходимость мониторинга металлолигандного гомеостаза у детей с аутизмом. В то же время непосредственные механизмы выявленных взаимосвязей, безусловно, требуют дальнейшего углубленного изучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00103.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Симашкова Н. В., Макушкин Е. В. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение. Клинические рекомендации, протокол лечения. ФГБУ

«Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Российское общество психиатров, 2015.

(Simashkova N.V., Makushkin E.V. Rasstroistva autisticheskogo spektra: diagnostika, lechenie, nablyudenie: klinicheskie rekomendatsii protokol lecheniya. 2015. FGBU «Federal'nyi meditsinskii issledovatel'skii tsentr psikiatrii i narkologii im. V.P. Serbskogo» Minzdrava Rossii, FGBNU «Nauchnyi tsentr psikhicheskogo zdorov'ya», Rossiiskoe obshchestvo psikiatrov. 2015. [In Russ.]).

Adams J. B., Audhya T., McDonough-Means S., Rubin R. A., Quig D., ... & Barnhouse S. Toxicological status of children with autism vs. neurotypical children and the association with autism severity. *Biological trace element research*. 2013, 151(2):171–180.

Adams J. B., Holloway C. E., George F., & Quig D. Analyses of toxic metals and essential minerals in the hair of Arizona children with autism and associated conditions, and their mothers. *Biological trace element research*. 2006, 110(3):193–209.

Bernal J. Thyroid hormones and brain development. *Vitamins & Hormones*. 2005, 7(1):95–122.

Bjorklund G., Skalny A. V., Rahman M. M., Dadar M., Yassa H. A., Aaseth J., ... & Tinkov A. A. Toxic metal loid-based pollutants and their possible role in autism spectrum disorder. *Environmental research*. 2018, 16(6):234–250.

Blaurock-Busch E., Amin O. R., Dessoki H. H., Rabah T. Toxic metals and essential elements in hair and severity of symptoms among children with autism. *Maedica*. 2012, 7(1):38.

Blażewicz A., Makarewicz A., Korona-Glowniak I., Dolliver W., Kocjan R. Iodine in autism spectrum disorders. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2016, 3(4):32–37.

Chauhan A., Sheikh A. M., Chauhan V. Increased copper-mediated oxidation of membrane phosphatidylethanolamine in autism. *Am J Biochem Biotechnol*. 2008, 4(2):95–100.

Chen, P., Chakraborty, S., Mukhopadhyay, S., Lee, E., Paoliello, M. M., Bowman, A. B., & Aschner, M. 2015. Manganese homeostasis in the nervous system. *Journal of neurochemistry*, 134(4):601–610.

Dosman C. F., Brian J. A., Drmic I. E., Senthilselvan A., Harford M. M., Smith R. W., ... & Roberts S. W. Children with autism: effect of iron supplementation on sleep and ferritin. *Pediatric neurology*. 2007, 36(3):152–158.

El-Ansary A., Bjorklund G., Tinkov A. A., Skalny A. V., Al Dera H. Relationship between selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children. *Metabolic brain disease*. 2017, 32(4):1073–1080.

Grabrucker S., Jannetti L., Eckert M., Gaub S., Chhabra R., Pfaender S., ... & Kreutz M. R. Zinc deficiency dysregulates the synaptic ProSAP/Shank scaffold and might contribute to autism spectrum disorders. *Brain*. 2013, 137(1):137–152.

Hamza R. T., Hewedi D. H., & Sallam M. T. Iodine deficiency in Egyptian autistic children and their mothers: relation to disease severity. *Archives of medical research*. 2013, 44(7):555–561.

Horning K. J., Caito S. W., Tipps K. G., Bowman A. B., & Aschner M. Manganese is essential for neuronal health. *Annual review of nutrition*. 2015, 35:71–108.

- Jory J., & McGinnis W. R. Red-cell trace minerals in children with autism. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2008, 42:101-104.
- Latif A., Heinz P., & Cook R. Iron deficiency in autism and Asperger syndrome. *Autism*. 2002, 61:103-114.
- Li S. O., Wang J. L., Bjørklund G., Zhao W. N., Yin C. H. Serum copper and zinc levels in individuals with autism spectrum disorders. *Neuroreport*. 2014, 251(5):1216-1220.
- Matelski L., Van de Water J. Risk factors in autism: Thinking outside the brain. *J Autoimmun*. 2016 6, 7:1-7. doi:10.1016/j.jaut.2015.11.003
- Mousain-Bosc M., Roche M., Polge A., Pradal-Prat D., Rapin J., & Bali J. P. Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. *Magnesium Research*. 2006, 19(1):53-62.
- Pecorelli A., Leoncini S., De Felice C., Signorini C., Cerone C., Valacchi G., ... & Hayek J. Non-protein-bound iron and 4-hydroxynonenal protein adducts in classic autism. *Brain and Development*. 2013, 35(2):146-154.
- Priya M. D. L., & Geetha A. Level of trace elements copper, zinc, magnesium and selenium and toxic elements lead and mercury in the hair and nail of children with autism. *Biological trace element research*. 2011, 142(2):148-158.
- Rahbar M. H., Samms-Vaughan M., Ma J., Bressler J., Dickerson A. S., Hessabi M., ... & McLaughlin W. Synergic effect of GSTP1 and blood manganese concentrations in Autism Spectrum Disorder. *Research in autism spectrum disorders*. 2015, 18:73-82.
- Skalny A. V., Simashkova N. V., Skalnaya A. A., Klyushnik T. P., Bjørklund G., Skalnaya M. G., & Tinkov A. A. Assessment of gender and age effects on serum and hair trace element levels in children with autism spectrum disorder. *Metabolic brain disease*. 2017, 32(5):1675-1684.
- Strambi M., Longini M., Hayek J., Berni S., Macucci F., Scalacci E., & Vezzosi P. Magnesium profile in autism. *Biological trace element research*. 2006, 109(2):97-104.
- Sullivan K. M. Iodine deficiency as a cause of autism. *Journal of the neurological sciences*. 2009, 276(1):202.
- Yasuda H., Yoshida K., Yasuda Y., Tsutsui T. Infantile zinc deficiency: association with autism spectrum disorders. *Scientific reports*. 2011, 1:129.
- Zablotsky B., Black L.I., Maenner M.J., Schieve L.A., Blumberg S.J. Estimated prevalence of autism and other developmental disabilities following questionnaire changes in the 2014 National Health Interview Survey. *Natl Health Stat Report*. 2015, 87:1-20.
- Zhang Y., Hodgson N. W., Trivedi M. S., Abdolmaleky H. M., Fournier M., Cuenod M., Deth R. C. Decreased brain levels of vitamin B12 in aging, autism and schizophrenia. *PLoS One*. 2016, 11(1):e0146797.

INTERRELATION OF ESSENTIAL METALS AND TRACE ELEMENTS' LEVELS IN HAIR AND SERUM WITH A CLINICAL PICTURE OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

A.A. Tinkov^{1,2}, I.V. Zhegalova¹, T.P. Klushnik³, N.V. Simashkova³, A.V. Skalny^{1,2,4}

¹ Yaroslavl State University, Sovetskaya str., 14, Yaroslavl, 150000, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russia

³ Mental Health Research Center, Russian Academy of Sciences, Kashirskoye shosse, 34, Moscow, 115552, Russia

⁴ All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (VILAR), Grina str. 7/1, Moscow, 117216, Russia

ABSTRACT. The purpose of this study was to study the relationship between altered metal-ligand homeostasis in children with autism spectrum disorder (ASD) and clinical picture of the disease. The content of the elements in hair and serum of 76 children with ASD and 76 control subjects was assessed by inductively-coupled plasma mass spectrometry using NexION 300D (PerkinElmer Inc., USA). A significant increase by 33% ($p = 0.001$) in the level of Co in the hair, as well as a decrease in the level of calcium and selenium by 23% ($p = 0.014$) and 15% ($p = 0.005$), respectively, were detected in children with ASD. A significant increase in the concentration of Co, Mg, and V by 17% ($p = 0.001$), 4% ($p = 0.002$) and 29% ($p < 0.001$) was observed in the serum of children with ASD, while the concentration of manganese and selenium decreased by 16% ($p = 0.033$) and 8% ($p = 0.008$), respectively. Multiple regression analysis (after adjustment for sex, age, phase and form of the disease) allowed to reveal the relationship between the presence of psychopath-like syndrome and iron levels in serum ($\beta = -0.393$) and hair ($\beta = -0.320$), speech development delay with hair copper ($\beta = 0.281$) and serum cobalt ($\beta = 0.391$), infantile psychosis and zinc level in the hair ($\beta = -0.332$). At the same time, 33% ($p = 0.005$), 17% ($p = 0.089$), and 31% ($p = 0.007$) of the variability of these characteristics were responsible for the overall models. Thus, the obtained data indicate that the disruption of the metabolism of essential metals and trace elements is associated not only with the presence of ASD but also the clinical picture of the disease, which indicates the importance of monitoring of the metal ligand homeostasis in children with autism.

KEYWORDS: autism, selenium, zinc, iron, predictors.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СТРУКТУРЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ю.В. Матюк ^{1*}, Р.Р. Богданов ¹, А.Р. Богданов ²

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

² ФГБУН ФИЦ Питания и биотехнологий, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. **Цель исследования:** оценка и анализ пищевого поведения пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона (БП).

Материалы и методы. Обследованы 43 пациента с начальными проявлениями БП, 1 стадией БП (по шкале Хен-Яр). Оценка пищевого поведения проводилась с использованием компьютерной программы Nutrilogic, разработанной на базе ФГБУН ФИЦ Питания и биотехнологий.

Результаты. Анализ пищевого поведения пациентов с начальными проявлениями БП показал тенденцию к увеличению потребления железа, кальция, уменьшению потребления магния. Выявлен дефицит потребления хлора, фтора, йода, кремния, молибдена. Отмечен умеренный дефицит потребления марганца, цинка.

Выводы. Выявленный относительный избыток потребления железа и кальция, а также дефицит потребления магния и цинка согласуется с возможной ролью этих микроэлементов в патогенезе БП. Обнаружен дефицит потребления хлора, фтора, йода, кремния, молибдена, что вызывает необходимость выяснения их роли в механизмах патогенеза БП. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения и создают предпосылки к возможной дополнительной коррекции дефицита ряда микроэлементов в качестве фактора, влияющего на патогенез БП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Болезнь Паркинсона, пищевое поведение, микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время широко известна существенная роль микроэлементов в многообразных функциях организма и каждой клетки в отдельности. Из 92 встречающихся в природе элементов 81 обнаружен в организме человека. При этом 15 из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий) признаны эссенциальными, т.е. жизненно необходимыми (Морозова, 2001). Различают токсичные и потенциально-токсичные микроэлементы. Выявлена определенная роль дисбаланса некоторых эссенциальных и токсичных микроэлементов в развитии нейродегенеративных заболеваний: болезнью Паркинсона (БП), Альцгеймера (Шакирова, 2006; Скальный, 2012).

В организме человека наибольшая концентрация железа, меди, цинка и марганца опреде-

лена в головном мозге. Изменения уровня и распределения этих металлов были выявлены при болезни Паркинсона (Genoud, 2017).

Головной мозг содержит большое количество железа, однако его распределение неравномерно. Выявлен высокий уровень железа в черной субстанции и бледном шаре, превышающий уровень железа в печени – основном месте хранения железа в организме (Коерпен, 2003). В ряде работ обнаружено повышенное содержание уровня железа в компактной части черной субстанции у пациентов с БП, часть из которых связывают его повышение с гранулами нейромеланина (Double, 2006). По мнению ряда исследователей, нейромеланин захватывает активные ионы двухвалентного железа, которые затем способны инициировать окислительный процесс в этих структурах (Gerlach, 2008; Li, 2012). В процессе исследования олигомеризации *альфа*-синуклеина

* Адрес для переписки:

Матюк Юлия Викторовна

E-mail: Myst19@mail.ru

было отмечено, что среди потенциальных взаимодействий железа с различными белками железоза также может специфически изменять дофамин, вызывая образование токсичных побочных продуктов дофамина, разрушающих дофаминергические нейроны. Один из таких метаболических продуктов – 3,4-дигидроксифенилацетальдегид дофамин индуцирует агрегацию *альфа*-синуклеина в присутствии железа (Jinsmaa, 2014).

Описаны также увеличение уровня цинка и уменьшение уровня меди в черной субстанции у пациентов с БП (Barnham, 2008). Цинк присутствует в синаптических везикулах и имеет первостепенную роль в синаптической передаче, выступая в качестве эндогенного нейромодулятора. Ионы цинка совместно с глутаматом высвобождаются нейронами, расположенными в коре головного мозга и лимбических структурах (перегородке, миндалине). Цинк оказывает модулирующее значение на общую возбудимость мозга через воздействие на глутамат, гамма-аминомасляную кислоту, рецепторы и играет важную роль в синаптической пластичности. Опубликованы данные об ингибирующем действии цинка на ионотропные рецепторы глутамата, селективно связывающие N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторы) (Frederickson, 2005). Рядом исследователей выявлено, что высокие концентрации ионов цинка приводят к некрозу нейронов и нейроглии, тогда как умеренное их повышение инициирует в данных клетках механизм апоптоза (Kim, 1999; Lobner, 2000).

В последнее время уделяется большое внимание роли ионов кальция в патогенезе БП. В клетке ионы кальция участвуют в передаче деполяризующего сигнала и способствуют синаптической активности. При изучении роли кальция в развитии БП было выявлено, что нейроны компактной части черной субстанции имеют врожденную автономную активность, которая отвечает за генерацию основного метаболического стресса и осуществляется с помощью кальций-зависимых каналов Cav1.3 типа L (Cali, 2014). В физиологических условиях она компенсируется буферизацией митохондрий, однако при нарушении функции митохондрий, вследствие процессов старения, воздействия внешних факторов, генетических мутаций, запускаются механизмы основного метаболического стресса и нейродегенерации. Также известно, что при БП обнаруживается дефект митохондриального комплекса I.

Отмечены возможные взаимодействия между *альфа*-синуклеином, ионами кальция и дофамином в нейронах компактной части черной субстанции, что может приводить к дисбалансу и изменению структуры белков и избирательной восприимчивости этих нейронов (Post, 2018).

Магний является ко-фактором важнейших процессов в клетке, таких как синтез белка и нуклеотидов, активность клеточного цикла и целостность митохондрий, модуляция межклеточной транспортировки кальция и калия (Saris, 2000). В результате исследований выявлена защитная функция магния в индуцированных нейротоксинами моделях БП, а также способность ингибирования спонтанной и железо-индуцированной агрегации *альфа*-синуклеина (Golts, 2002; Hashimoto, 2008).

Являясь ко-фактором ферментов глутаминсинтетазы, пируватдекарбоксилазы, Mn-супероксиддисмутаза и аргиназы, марганец участвует в осуществлении синтеза и метаболизма нейротрансмиттеров, нейронных и глиальных функций. Некоторые авторы описывают токсичное воздействие этого металла преимущественно на базальные ядра (бледный шар, ядро Льюиса, черную субстанцию) при длительном поступлении в организм марганца или его соединений (профессиональной интоксикации) возможно развитие симптомов паркинсонизма (Kwakye, 2015).

Уровень макро- и микроэлементов во внутренних органах и средах определенным образом отражает гомеостатический статус организма, является весьма точным и чувствительным критерием, который может служить сигналом наступивших в нем патологических изменений. По состоянию ионного баланса в биосубстратах можно составить представление о метаболических изменениях, протекающих с участием металлосодержащих соединений (Скальный, 2004).

При оценке концентрации микроэлементов плазмы крови пациентов с БП было отмечено увеличение концентрации хрома, алюминия (преимущественно при дрожательной форме заболевания), селена и цинка, снижение концентрации свинца по сравнению с группой контроля (Шакирова, 2006; Gupta, 2017). В составе спинномозговой жидкости в группе пациентов с БП были выявлены более низкие концентрации железа, кремния, отмечено снижение концентрации магния, коррелирующее с продолжительностью и тяжестью заболевания (Восса, 2006). При оцен-

ке элементов в составе волос пациентов с БП методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой были отмечены более низкое содержание железа, кальция, магния, повышение содержания цинка по сравнению с группой контроля (Forte, 2005). В ходе исследования микроэлементного состава ротовой жидкости пациентов с БП было выявлено избыточное содержание токсичных микроэлементов – бария, свинца, алюминия, кадмия, никеля, мышьяка и относительный недостаток эссенциальных микроэлементов – железа, хрома и селена по сравнению с группой контроля (Рувинская, 2014).

Количество исследований изменения пищевого потребления микроэлементов при БП в настоящее время ограничено, и полученные результаты неоднозначны. В ряде исследований пищевого поведения сделано предположение о том, что риск развития БП ассоциируется с повышенным потреблением железа, а также с низким уровнем трансферрина, при котором увеличивается количество свободных ионов железа, индуцирующих оксидативный стресс (Zeynep, 2015). Однако, по данным различных авторов, подобная закономерность отмечалась при повышенном потреблении только негемового железа одновременно с низким потреблением витамина С, или не была подтверждена вовсе (Logroscino, 1998; Logroscino, 2008; Cheng, 2015). В результате многоцентрового клинического исследования «случай-контроль», проведенного в Японии, было выявлено снижение риска развития БП при повышенном потреблении железа, цинка, магния; взаимосвязь с повышением потребления меди и марганца не была отмечена (Miyake, 2011).

При исследовании влияния дефицита потребления кальция и/или магния в моделях на крысах обнаружены признаки более выраженной дофаминергической нейродегенерации (более низкое количество дофаминергических нейронов, активная микроглия и уменьшенный размер волокна миелиновых волокон черной субстанции) при дефиците потребления магния (Oyanagi, 2006). Исследование пациентов с БП показало, что повышенное потребление кальция не оказывало влияния на риск развития и прогрессирование заболевания (Miyake, 2011). Взаимосвязь между повышенным потреблением продуктов, содержащих марганец (бобовые, орехи, различные виды злаков) и БП в ходе исследований не была установлена (Zeynep, 2015).

В настоящее время роль дисбаланса микроэлементов в процессах патогенеза, прогрессирования БП остается малоизученной. Определение изменений потребления различных микроэлементов может улучшить понимание их значения в механизмах нейродегенерации у пациентов с БП.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – оценка и анализ пищевого поведения пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 43 пациента с начальными проявлениями БП, 1 стадией БП (по шкале Хен-Яр). Средний возраст пациентов составил $56,9 \pm 2,4$ лет. Оценка пищевого поведения проводилась с использованием компьютерной программы Nutrilogic, разработанной на базе НИИ Питания РАН.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программного пакета Statistica 10.0 с использованием описательной статистики, непараметрических методов анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные изменения потребления микроэлементов пациентов с БП представлены в таблице.

Таблица. Выраженность отклонений от индивидуальной физиологической нормы потребления основных микроэлементов у пациентов с начальными проявлениями болезни Паркинсона

Микроэлемент	Выраженность отклонений от индивидуальной физиологической нормы (доля, %) ($n = 43$), $M \pm SE$
Кальций	$10,0 \pm 53,2$
Магний	$-13,0 \pm 17,8$
Хлор	$-97,0 \pm 1,5$
Железо	$19,9 \pm 32,5$
Цинк	$-38,5 \pm 12,8$
Йод	$-92,7 \pm 5,5$
Марганец	$-23,3 \pm 10,2$
Хром	$-74,3 \pm 7,1$
Молибден	$-73,4 \pm 10,6$
Фтор	$-93,8 \pm 2,3$
Кобальт	$-37,3 \pm 11,3$
Кремний	$-98,3 \pm 0,6$

Как видно из таблицы, у пациентов с начальными проявлениями БП отмечено относительное повышение потребления железа, что согласуется с результатами ряда ранее проводимых исследований пищевого статуса пациентов с БП (Zeuner, 2015). Выявлена тенденция к дефициту потребления магния и избыточному потреблению кальция, что согласуется с возможной патогенетической ролью этих элементов в патогенезе заболевания, но требует дальнейших, более углубленных исследований. Выявлен значимый дефицит потребления хлора, фтора, йода, кремния, молибдена, что требует дальнейших исследований по изучению связи дефицита этих элементов с патогенезом БП. Отмечен умеренный дефицит потребления марганца, что не противоречит данным ряда авторов, не нашедших статистически значимых данных об увеличении риска развития БП при повышенном его содержании в продуктах питания (Miyake, 2011). Выявлен относительный дефицит потребления цинка, что согласуется с его возможной ролью в патогенезе и прогрессировании заболевания, а также косвенно подтверждается данными ряда авторов, показавшими возможное снижение риска развития БП при повышенном потреблении данного микроэлемента (Miyake, 2011).

ВЫВОДЫ

1. Анализ пищевого поведения пациентов с начальными проявлениями БП показал тенденцию к увеличению потребления железа и кальция, уменьшению потребления магния и цинка, что согласуется с возможной ролью этих элементов в патогенезе заболевания.
2. Выявленный дефицит потребления хлора, фтора, йода, кремния, молибдена требует дальнейшего, более углубленного изучения, с целью анализа из возможной роли в патогенезе БП.
3. Дальнейший анализ пищевого поведения пациентов с БП, в том числе изучение потребления микроэлементов и электролитов, создает предпосылки к возможности коррекции их дефицита, тем самым предоставляя в руки клинициста еще один терапевтический инструмент в лечении этого прогрессирующего, нейродегенеративного заболевания, этиология которого до сих пор неизвестна.

ЛИТЕРАТУРА

- Морозова Л.В. Химические элементы в организме человека. Архангельск: Поморский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 2001. 43 с.
- Рувинская Г.Р. Показатели функции слюнных желез и микроэлементный протрет слюны у пациентов с болезнью Паркинсона: диагностическое значение. Российский стоматологический журнал. 2014. № 3. С. 35–39.
- Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Мир; 2004.
- 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. № 2. С. 1–7.
- Шакирова Е.Г. Изменения микроэлементов плазмы крови при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма. М., 2006 121 с.
- Barnham K.J., Bush A.I. Metals in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2008, 12: 222–228.
- Bocca B., Alimonti A., Senofonte O., Pino A., Violante N., Petrucci F., Sancesario G., Forte G. Metal changes in CSF and peripheral compartments of parkinsonian patients. *J. Neurol. Sci.* 2006, 248:23–30.
- Cali T., Ottolini D., Brini M. Calcium signaling in Parkinson's disease. *Cell Tissue Res.* 2014, 357(2):439–454.
- Cheng P., Yu J., Huang W., Bai S., Zhu X., Qi Z., Shao W., Xie P. Dietary intake of iron, zinc, copper, and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis. *Neurol. Sci.* 2015, 36(12):2269–2275.
- Double K.L., Halliday G.M. New face of neuromelanin. *J. Neural Transm. Suppl.* 2006, 119–123.
- Forte G., Alimonti A., Violante N., Di Gregorio M., Senofonte O., Petrucci F., Sancesario G., Bocca B. Calcium, copper, iron, magnesium, silicon and zinc content of hair in Parkinson's disease. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005, 19(2–3):195–20.
- Frederickson C.J., Koh J.Y., Bush A.I. The neurobiology of zinc in health and disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 2005, 6(6):449–462.
- Genoud S., Roberts B.R., Gunn A.P., Halliday G.M., Lewis S.J.G., Ball H.J., Hare D.J., Double K.L. Double Subcellular compartmentalisation of copper, iron, manganese, and zinc in the Parkinson's disease brain. *Metallomics.* 2017, 9:1447–1455.
- Gerlach M., Riederer P., Double K.L. Neuromelanin-bound ferric iron as an experimental model of dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2008, 14:185–188.
- Golts N., Snyder H., Frasier M., Theisler C., Choi P., Wolozin B. Magnesium inhibits spontaneous and iron-induced aggregation of α -synuclein. *J. Biol. Chem.* 2002, 277(18):16116–16123.
- Gupta V., Ansari N.G., Garg R.K., Khattri S. Determination of Cd, Cr, Pb and Ni contents among Parkinson's disease individuals: a casecontrol study. *Int. J. Neurosci.* 2017, 127(9):770–775.

Hashimoto T., Nishi K., Nagasao J., Tsuji S., Oyanagi K. Magnesium exerts both preventive and ameliorating effects in an in vitro rat Parkinson disease model involving 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+) toxicity in dopaminergic neurons. *Brain Research*. 2008, 1197:143–151.

Jinsmaa Y., Sullivan P., Gross D., Cooney A., Sharabi Y., Goldstein D.S. Divalent metal ions enhance dopal-induced oligomerization of alpha-synuclein. *Neurosci. Lett.* 2014, 569: 27–32.

Kim E.Y., Koh, J.Y., Kim Y.H., Sohn S., Joe E., Gwag B.J. Zn²⁺ entry produces oxidative neuronal necrosis in cortical cell cultures. *Eur. J. Neurosci.* 1999, 11:327–334.

Koeppen A.H. A brief history of brain iron research. *J. Neurol. Sci.* 2003, 207:95–97.

Kwakye G.F., Paoliello M.M., Mukhopadhyay S., Bowman A.B., Aschner M. Manganese-Induced Parkinsonism and Parkinson's Disease: Shared and Distinguishable Features. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015, 12:7519–7540.

Li J., Yang, J.; Zhao P., Li S., Zhang R., Zhang X., Liu D., Zhang B. Neuromelanin enhances the toxicity of alpha-synuclein in SK-N-SH cells. *J. Neural. Transm.* 2012, 119(6): 685–691.

Lobner D., Canzoniero L.M., Manzerra P., Gottron F., Ying H., Knudson M., Tian M., Dugan L.L., Kerchner G.A., Sheline C.T., Korsmeyer S.J., Choi D.W. Zinc-induced neuronal death in cortical neurons. *Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand)*. 2000, 46(4):797–806.

Logroscino G., Gao X., Chen H., Wing A., Ascherio A. Dietary iron intake and risk of Parkinson's disease. *Am. J. Epidemiol.* 2008, 168:1381–1388.

Logroscino G., Marder K., Graziano J., Freyer G., Slavkovich V., Lojacono N., Cote L., Mayeux R. Dietary iron, animal fats, and risk of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 1998, 13:13–16.

Miyake Y., Tanaka K., Fukushima W., Sasaki S., Kiyohara C., Tsuboi Y., Yamada T., Oeda T., Miki T., Kawamura N., Sakae N., Fukuyama H., Hirota Y., Nagai M. Dietary intake of metals and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *J. Neurol. Sci.* 2011, 306(1–2):98–102.

Miyake Y., Tanaka K., Fukushima W., Sasaki S., Kiyohara C., Tsuboi Y., Yamada T., Oeda T., Miki T., Kawamura N., Sakae N., Fukuyama H., Hirota Y., Nagai M. Lack of association of dairy food, calcium, and vitamin D intake with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011, 17:112–116.

Oyanagi K., Kawakami E., Kikuchi-Horie K., Ohara K., Ogata K., Takahama S., Wada M., Kihira T., Yasui M. Magnesium deficiency over generations in rats with special references to the pathogenesis of the parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. *Neuropathology*. 2006, 26(2):115–128.

Post M.R., Lieberman O.J., Mosharov E.V., Can Interactions Between α -Synuclein, Dopamine and Calcium Explain Selective Neurodegeneration in Parkinson's Disease? *Front. Neurosci.* 2018, 14(12):161.

Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., Khawaja J.A., Lewenstam A. Magnesium: an update on physiological, clinical and analytical aspects. *Clin. Chim. Acta.* 2000, 294(1–2):1–26.

Zeynep S.A., Cannon J.R. Dietary Factors in the Etiology of Parkinson's Disease. *BioMed Research International*. 2015, 2015, 16 p.

IDENTIFICATION OF DIETARY INTAKE OF TRACE ELEMENTS AT THE EARLY STAGE PARKINSON'S DISEASE

Y.V. Matyuk¹, R.R. Bogdanov¹, A.R. Bogdanov²

¹Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirskiy, Schepkina str., 61/2, Moscow, 129110, Russia

²Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, Ust'insky proezd, 2/14, 109240, Moscow, Russia

ABSTRACT. Objective. Investigation and identification of dietary intake of trace elements at the early stage Parkinson's disease (PD).

Materials and methods. 43 patients with initial manifestations of PD stages 1 (according to the Hoehn and Yahr scale) were examined. For the identification of nutritional status a software program Nutrilogic was used. This program has been developed by the Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology.

Results. Analysis of the nutritional status of the patients with initial manifestations of PD revealed the tendency to increase the dietary intake of iron, calcium and the tendency to decrease magnesium intake from food. Deficiency of fluorine, chlorine, iodine, silicon, molybdenum dietary intake was noticed. Moderate deficiency of manganese and zinc dietary intake was defined in patients with initial manifestations of PD.

Conclusions. Moderate excess of dietary intake of iron, calcium and deficiency of manganese and zinc dietary intake conform to a potential role of these trace elements in the pathogenesis of PD. Discovered deficiency of fluorine, chlorine, iodine, silicon, molybdenum dietary intake requires the further identification of their role in the mechanisms of PD pathogenesis. The obtained results require the further study and create prerequisites for the possible additional correction of the deficiency of trace elements as a factor affecting the pathogenesis of PD.

KEYWORDS: Parkinson's disease, nutritional status, trace elements.

REFERENCES

- Morozova L.V. Himicheskie ehlementy v organizme cheloveka. Arhangel'sk: Pomorskij gosudarstvennyj universitet im. M.V. Lomonosova, 2001. 43 s. [in Russ.].
- Ruvinskaya G.R. Pokazateli funkcii slyunnyh zhelez i miroehlementnyj protret slyuny u pacientov s boleznyu Parkinsona: diagnosticheskoe znachenie. Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2014, 3:35–39 [in Russ.].
- Skalny A.V. Himicheskie ehlementy v fiziologii i ehkologii cheloveka. M.: Mir; 2004 [in Russ.].
- Skalny A.V., Grabeklis A.R., Demidov V.A., Detkov V.Yu., Skal'naya M.G., Berezkina E.S., Svyaz' e'lementnogo statusa naseleniya central'nogo federal'nogo okruga s zabolevaemost'yu. Chast' 2. E'ssencial'ny'e i uslovno e'ssencial'ny'e ximicheskie e'lementy'. Mikro'e'lementy' v medicine. 2012, 13(2): 1–7 [in Russ.].
- Shakirova E.G., Izmeneniya mikroehlementov plazmy krovi pri bolezni Parkinsona i sindrome parkinsonizma. M., 2006. 121 s. [in Russ.].
- Barnham K.J., Bush A.I. Metals in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Curr. Opin. Chem. Biol. 2008, 12: 222–228.
- Bocca B., Alimonti A., Senofonte O., Pino A., Violante N., Petrucci F., Sancesario G., Forte G. Metal changes in CSF and peripheral compartments of parkinsonian patients. J. Neurol. Sci. 2006, 248:23–30.
- Cali T., Ottolini D., Brini M. Calcium signaling in Parkinson's disease. Cell Tissue Res. 2014, 357(2):439–454.
- Cheng P., Yu J., Huang W., Bai S., Zhu X., Qi Z., Shao W., Xie P. Dietary intake of iron, zinc, copper, and risk of Parkinson's disease: a meta-analysis. Neurol. Sci. 2015, 36(12):2269–2275.
- Double K.L., Halliday G.M. New face of neuromelanin. J. Neural Transm. Suppl. 2006, 119–123.
- Forte G., Alimonti A., Violante N., Di Gregorio M., Senofonte O., Petrucci F., Sancesario G., Bocca B. Calcium, copper, iron, magnesium, silicon and zinc content of hair in Parkinson's disease. J. Trace Elem. Med. Biol. 2005, 19(2–3):195–20.
- Frederickson C.J., Koh J.Y., Bush A.I. The neurobiology of zinc in health and disease. Nat. Rev. Neurosci. 2005, 6(6):449–462.
- Genoud S., Roberts B.R., Gunn A.P., Halliday G.M., Lewis S.J.G., Ball H.J., Hare D.J., Double K.L. Double Subcellular compartmentalisation of copper, iron, manganese, and zinc in the Parkinson's disease brain. Metallomics. 2017, 9:1447–1455.
- Gerlach M., Riederer P., Double K.L. Neuromelanin-bound ferric iron as an experimental model of dopaminergic neurodegeneration in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat. Disord. 2008, 14:185–188.
- Golts N., Snyder H., Frasier M., Theisler C., Choi P., Wolozin B. Magnesium inhibits spontaneous and iron-induced aggregation of α -synuclein. J. Biol. Chem. 2002, 277(18):16116–16123.
- Gupta V., Ansari N.G., Garg R.K., Khattri S. Determination of Cd, Cr, Pb and Ni contents among Parkinson's disease individuals: a casecontrol study. Int. J. Neurosci. 2017, 127(9):770–775.
- Hashimoto T., Nishi K., Nagasao J., Tsuji S., Oyanagi K. Magnesium exerts both preventive and ameliorating effects in an in vitro rat Parkinson disease model involving 1-methyl-4-phenylpyridinium (MPP+) toxicity in dopaminergic neurons. Brain Research. 2008, 1197:143–151.
- Jinsmaa Y., Sullivan P., Gross D., Cooney A., Sharabi Y., Goldstein D.S. Divalent metal ions enhance dopal-induced oligomerization of alpha-synuclein. Neurosci. Lett. 2014, 569: 27–32.
- Kim E.Y., Koh, J.Y., Kim Y.H., Sohn S., Joe E., Gwag B.J. Zn^{2+} entry produces oxidative neuronal necrosis in cortical cell cultures. Eur. J. Neurosci. 1999, 11:327–334.
- Koeppen A.H. A brief history of brain iron research. J. Neurol. Sci. 2003, 207:95–97.
- Kwakye G.F., Paoliello M.M., Mukhopadhyay S., Bowman A.B., Aschner M. Manganese-Induced Parkinsonism and Parkinson's Disease: Shared and Distinguishable Features. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015, 12:7519–7540.
- Li J., Yang, J., Zhao P., Li S., Zhang R., Zhang X., Liu D., Zhang B. Neuromelanin enhances the toxicity of alpha-synuclein in SK-N-SH cells. J. Neural. Transm. 2012, 119(6): 685–691.
- Lobner D., Canzoniero L.M., Manzerra P., Gotttron F., Ying H., Knudson M., Tian M., Dugan L.L., Kerchner G.A., Sheline C.T., Korsmeyer S.J., Choi D.W. Zinc-induced neuronal death in cortical neurons. Cell Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2000, 46(4):797–806.
- Logroscino G., Gao X., Chen H., Wing A., Ascherio A. Dietary iron intake and risk of Parkinson's disease. Am. J. Epidemiol. 2008, 168:1381–1388.
- Logroscino G., Marder K., Graziano J., Freyer G., Slavkovich V., Lojacocono N., Cote L., Mayeux R. Dietary iron, animal fats, and risk of Parkinson's disease. Mov. Disord. 1998, 13:13–16.
- Miyake Y., Tanaka K., Fukushima W., Sasaki S., Kiyohara C., Tsuboi Y., Yamada T., Oeda T., Miki T., Kawamura N., Sakae N., Fukuyama H., Hirota Y., Nagai M. Dietary intake of metals and risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. J. Neurol. Sci. 2011, 306(1–2):98–102.
- Miyake Y., Tanaka K., Fukushima W., Sasaki S., Kiyohara C., Tsuboi Y., Yamada T., Oeda T., Miki T., Kawamura N., Sakae N., Fukuyama H., Hirota Y., Nagai M. Lack of association of dairy food, calcium, and vitamin D intake with the risk of Parkinson's disease: a case-control study in Japan. Parkinsonism Relat. Disord. 2011, 17:112–116.
- Oyanagi K., Kawakami E., Kikuchi-Horie K., Ohara K., Ogata K., Takahama S., Wada M., Kihira T., Yasui M. Magnesium deficiency over generations in rats with special references to the pathogenesis of the parkinsonism-dementia complex and amyotrophic lateral sclerosis of Guam. Neuropathology. 2006, 26(2):115–128.
- Post M.R., Lieberman O.J., Mosharov E.V., Can Interactions Between α -Synuclein, Dopamine and Calcium Explain Selective Neurodegeneration in Parkinson's Disease? Front. Neurosci. 2018, 14(12):161.
- Saris N.E., Mervaala E., Karppanen H., Khawaja J.A., Lewenstam A. Magnesium: an update on physiological, clinical and analytical aspects. Clin. Chim. Acta. 2000, 294(1–2):1–26.
- Zeynep S.A., Cannon J.R. Dietary Factors in the Etiology of Parkinson's Disease. BioMed Research International. 2015, 2015, 16 p.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ МЫШЬЯКА В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО ДАГЕСТАНА В УСЛОВИЯХ ГИДРОГЕОХИМИЧЕСКОЙ АНОМАЛИИ

Т.О. Абдулмуталимова^{1,2}, О.М. Рамазанов³

¹ ФГБУ Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью
Минздрава России, Москва

² ФГБУН Институт геологии Дагестанского научного центра Российской академии наук, Махачкала, Россия

³ ФГБУН Институт проблем геотермии Дагестанского научного центра Российской академии наук, Махачкала, Россия

РЕЗЮМЕ. Проанализировано содержание мышьяка в волосах жителей населенных пунктов Северного Дагестана, использующих в качестве источника питьевого водоснабжения артезианские воды с содержанием мышьяка выше гигиенического норматива. Обнаружено относительно повышенное содержание мышьяка в волосах обследованных людей, что, вероятно, обусловлено гидрогеохимическими особенностями исследуемого региона. Предварительные исследования подтверждают предположение о кумуляции мышьяка в организме обследуемых вследствие хронической пероральной экспозиции. В районе с наиболее высоким содержанием мышьяка в питьевой воде (0,4–0,5 мг/л) у 10% обследованных его содержание превышает пороговое значение в волосах; у 58% обследованных лиц содержание мышьяка в волосах находится на уровне фонового; у 32% выявлено содержание мышьяка в пределах 0,5–0,9 мкг/г, что свидетельствует о его накоплении, однако не достигает порогового значения. Результаты исследования позволяют выявить прямую корреляционную зависимость между содержанием мышьяка в питьевой воде и его содержанием в волосах жителей региона.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мышьяк, волосы, питьевое водоснабжение, артезианские воды, гидрогеохимическая провинция, Северный Дагестан.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из прямых методов оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье населения является применение биологических маркеров, позволяющих определить наличие вещества или его метаболита в биологических тканях человека и дозу, полученную от всех источников поступления этого вещества. Биологические маркеры издавна используют в экспериментальных и клинических исследованиях для изучения характера острого и хронического токсического действия соединений, обнаружения признаков нарушения здоровья и биологического мониторинга потенциально опасных экспозиций. Данные биомониторинга напрямую отражают общее содержание вредных веществ в организме или их биологическое воздействие при поступлении в организм по всем путям, а также индивидуальные различия в уровнях экс-

позиции, скорости обмена веществ и экскреции. Такие данные часто являются наиболее актуальным показателем для оценки воздействия на здоровье, особенно для таких биоаккумулирующих загрязнителей, как мышьяк, свинец, ртуть, кадмий, никель, которые входят в перечень ВОЗ приоритетных токсикантов.

Мышьяк является важным загрязнителем вследствие высокой распространенности экспозиции к нему, потенциально серьезных последствий для здоровья и высокого уровня озабоченности населения. Кроме того, согласно современным представлениям, мышьяк является канцерогеном I класса опасности и способен индуцировать апоптоз (Меньшикова и др., 1992; Скальная и др., 2000; IARC, 2012). Показано, что имеет место повышение частот встречаемости избытка мышьяка в возрастной группе 50–86 лет (Горбачев, Скальный, 2009). В качестве индикатора

* Адрес для переписки:
Абдулмуталимова Тамила Омариовна
E-mail: tamila4@mail.ru

тора нагрузки организма мышьяком используется определение его содержания в крови, моче, волосах и ногтях (Ревич, 2005; Angerer et al., 2007; Guha Mazumder, 2008; Marchiset-Ferlay et al., 2012). Между уровнем содержания мышьяка в волосах, суточной моче и уровнем его в питьевой воде и пище выявлена линейная корреляционная связь (Kurttio et al., 1998; Скальный, 2000). Так, например, потребление мышьяка с питьевой водой и пищей 10 мкг/л и 10–20 мкг/сутки соответственно сочетается с концентрацией его в волосах до 0,1 мкг/г. Содержание мышьяка в волосах часто используется в качестве индикатора длительной экспозиции неорганического мышьяка, который является более токсичным для организма, нежели его органическая форма (Smith, 1964; Atalla et al., 1965; Curry, Pounds, 1977; Maes, Pate, 1977; Vahter, 1999; Hinwood, et al., 2003; IARC, 2004). Волосы являются наиболее информативным биосубстратом, так как при хроническом воздействии мышьяка они вовлечены в процесс «хранения» (депонирования) и аккумуляции (концентрирования) путем связывания с сульфгидрильными группами кератина (Maes, 1977) и тем самым более пригодны как для клинической, так и гигиенической донозологической диагностики. Концентрация мышьяка в волосах людей положительно коррелирует с уровнем его в питьевой воде, отобранной в местах их проживания. Важно также учитывать, что органический мышьяк и его соединения, которые могут поступать в организм человека, как правило, в форме арсенобетаина и арсенохолина, не накапливаются в волосах (Hinwood et al., 2003). Таким образом, содержание мышьяка в волосах может характеризовать воздействие на организм только неорганического мышьяка и его соединений, поступающих с питьевой водой и продуктами питания (Vahter, 1999.). Накапливаясь в корне волоса, соединения мышьяка затем распределяются по всей длине волоса. Максимальная концентрация мышьяка обнаруживается в прикорневой части волоса.

Ранее было изучено пространственное распространение мышьяка на территории Северного Дагестана (Абдулмуталимова, Ревич, 2012; Курбанова и др., 2013; Абдулмуталимова и др., 2017), жители которого длительное время используют для питья артезианские воды. Полученные данные о содержании природного мышьяка в источниках непосредственного водопользования свидетельствовали о повсеместном мы-

шьяковистом загрязнении с выделением некоторых населенных пунктов с максимальным содержанием мышьяка, в 40–50 раз превышающим допустимый гигиенический норматив (0,01 мг/л). Расчет канцерогенных рисков (Абдулмуталимова, Ревич, 2017) выявил, что уровни пожизненных индивидуальных канцерогенных рисков (в течение 70 лет) превышают «допустимый» (целевой) уровень (10^{-6}) и оцениваются как неприемлемые для сохранения здоровья населения. Величины популяционных годовых канцерогенных рисков, отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть в течение года, для исследованного экспонированного населения (309,7 тыс. чел.) составили от 1 до 95 дополнительных случаев онкологических заболеваний в год. Для подтверждения аккумуляции мышьяка в организме экспонированных жителей Северного Дагестана необходимы более детальные исследования с использованием биомониторинга, проведение которого в настоящее время на основании исследования субстратов, полученных от лиц, проживающих в конкретном регионе, рассматривается как наиболее эффективный и экономически выгодный способ изучения воздействия поллютантов на организм человека (Angerera et al., 2007). Анализ волос экспонированных жителей Северного Дагестана на содержание мышьяка позволит также с высокой степенью надежности выделить группы риска по арсенозам для их дальнейшего углубленного изучения и своевременного принятия мер профилактического характера.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – определение содержания мышьяка в волосах экспонированных жителей, потребляющих для питья воду с разным уровнем содержания мышьяка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящем исследовании для проведения биомониторинга были выбраны жители, постоянно проживающие на территории населенных пунктов с различным уровнем содержания мышьяка в питьевых артезианских водах. Концентрация мышьяка в питьевой артезианской воде данных населенных пунктов составляла: 0,01–0,04 мг/л; 0,05–0,09 мг/л; 0,1–0,19 мг/л; 0,2–0,3 мг/л; 0,4–0,5 мг/л соответственно. Выборка состояла из 97 человек, из которых 73 (75%) – женщины и 24 (25%) – мужчины. Средний возраст жителей составил 51 год. Каждый испытуемый заполнял анкету, вопросы которой

позволяли объективно оценить фактическое водопотребление, возможные дополнительные источники поступления мышьяка и исключить мешающие факторы, а также пол, возраст и длительность проживания в данном населенном пункте. Вопросы, касающиеся курения и потребления вина, которые могут быть дополнительным источником поступления мышьяка в организм человека, также были включены в опросник и являлись критерием формирования выборки для исследования.

Согласно методике, для проведения анализа необходима прядь волос длиной до 3–5 см (непосредственно от корня волос). Волосы состригались в 4–5 местах с затылочной части головы, ближе к шее и далее объединялись в пучок толщиной 2–3 мм, в количестве не менее 0,1 г. Волосы должны быть чистыми, без лака, геля, жидкости для укладки и пр. Химическая завивка, окраска и обесцвечивание не являются затруднением для дальнейшего проведения анализа. Для хранения использовались бумажные конверты. Специальных условий для хранения и транспортировки не требовалось.

Подготовку проб волос на анализ проводили согласно МУК 4.1.776-99 «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания железа, цинка, никеля, меди и хрома в волосах методом атомной абсорбции». Образцы волос выдерживали в смеси диэтилового эфира и этилового спирта в соотношении 1:1 с целью очистки, промывали, высушивали в сушильном шкафу при температуре 80 °С. Очищенные пробы хранили в эксикаторе. Для растворения волос использовали смесь азотной кислоты и перекиси водорода в соотношении 3:1, с добавлением модификатора – нитрата палладия PdNO_3 .

Определение мышьяка проводили на атомно-абсорбционном спектрометре (ААС) с электротермической атомизацией «МГА-915МД» с гидридной приставкой. Результаты измерений содержания мышьяка регистрировали по показаниям прибора с цифровой индикацией, откалиброванного стандартными растворами мышьяка, приготовленными на основе ГСО 7976-2001 (ЭКРОС, Россия), представляющего собой раствор мышьяка (111) с концентрацией 0,101 г/дм³. Концентрацию мышьяка определяли при длине волны 193,7 нм методом градуировочного графика. Диапазон измерений мышьяка составлял 0,01–10 мг/кг.

Концентрацию мышьяка в волосах рассчитывали по формуле:

$$C = FV / M,$$

где F – концентрация мышьяка по калибровочному графику с вычетом фонового значения, мкг/см³; V – общий объем анализируемой пробы, см³; M – навеска волос, взятая для анализа, мг; C – концентрация мышьяка в пробе волос, мкг/мг.

Для оценки степени отклонения от нормы содержания мышьяка в волосах был использован уровень содержания мышьяка в волосах (1 мкг/г), рекомендуемый многими исследователями в качестве «порогового» (IARC, 2004). При данном уровне содержания мышьяка в волосах у экспонированных лиц отмечались признаки арсенозов (Hindmarsh, McCurdy, 1986; Pan, et al., 1993). Фоновый уровень содержания мышьяка в волосах людей, не подвергающихся экспозиции мышьяка, находится в диапазоне 0,1–0,2 мкг/г (Arnold, 1990; Rahman, Axelson, 2001; IARC, 2004).

Статистический анализ данных проводили на персональном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel». В процессе анализа была выведена регрессионная модель зависимости содержания мышьяка в волосах испытуемых от его уровня в потребляемой питьевой воде.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа содержания мышьяка в питьевой воде и волосах экспонированных жителей представлены в табл. 1–3. Экспонированная часть населения была дифференцирована согласно уровню содержания мышьяка в питьевой воде. Большая часть населения (59,4%) потребляет питьевую воду с содержанием мышьяка до 0,1 мг/л, что превышает допустимый уровень содержания этого элемента в питьевой воде в 10 раз, 40,6% населения исследованных районов Северного Дагестана используют для питья воду с содержанием мышьяка, в 20–50 раз превышающим допустимый уровень.

Как следует из данных, представленных в табл. 2, 10% обследованных жителей могут быть отнесены в группу риска по арсенозам, так как содержание мышьяка в волосах превышает пороговые значения и подтверждается накопление мышьяка в организме. Следует также отметить, что содержание мышьяка в волосах выше 1 мкг/г обнаружено у лиц, потребляющих воду с содержанием мышьяка 0,5 мг/л.

Таблица 1. Содержание мышьяка в артезианской питьевой воде и численность экспонированного населения

Содержание мышьяка в питьевой воде, мг/л (ПДК 0,01 мг/л)	Численность экспонированного населения, тыс. чел.	Доля от общей численности населения исследованных районов Северного Дагестана (309,7 тыс. чел.), %
0,01–0,04	167134	53,9
0,05–0,09	16985	5,5
0,1–0,19	108147	34,9
0,2–0,3	9023	2,9
0,4–0,5	8444	2,8

Таблица 2. Распределение содержания мышьяка в волосах жителей Северного Дагестана

Содержание мышьяка в волосах, мкг/г	Число образцов	Частота встречаемости, %
≤ 0,5	56	57,7
0,5–0,9	31	32
≥ 1	10	10,3

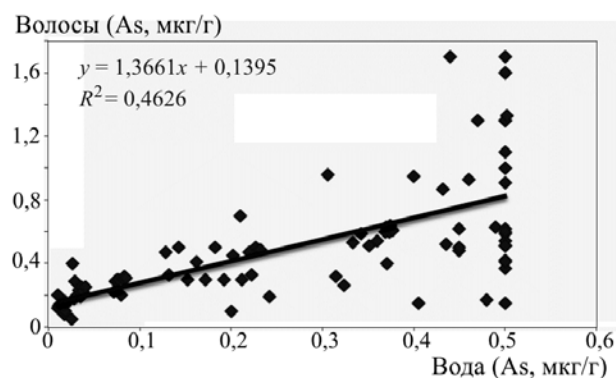


Рисунок. Зависимость содержания мышьяка в волосах обследованных лиц от его концентрации в потребляемой питьевой воде

С целью выявления зависимости концентрации мышьяка (As) в волосах местного населения от его содержания в потребляемой питьевой воде построен график линейной регрессии. При выявлении зависимости содержания мышьяка в волосах обследованных лиц от его содержания в питьевой воде получено уравнение регрессии (рисунок):

$$y = 1,3661x + 0,1395.$$

Согласно приведенному уравнению, при значении концентрации мышьяка в воде, равной 0,1 мг/л (значение – x), концентрация мышьяка в волосах может составить примерно 0,28 мкг/г (значение – y). Или при увеличении концентрации мышьяка в воде на 0,1 мг/л содержание мышьяка в волосах возрастает на 0,14 мкг/г.

Полученные данные (табл. 3) свидетельствуют о зависимости накопления мышьяка в волосах от его содержания в потребляемой питьевой воде. Очевидно, что при потреблении воды с уровнем мышьяка в 40–50 раз выше допустимого норматива наблюдается резкое возрастание его содержания в волосах, близкое к верхней границе «нормального» (ГН) содержания.

Таблица 3. Зависимость содержания мышьяка в волосах от его содержания в потребляемой питьевой воде

Содержание мышьяка в питьевой воде, мг/л (ГН – 0,01 мг/л)	Содержание мышьяка в волосах, мкг/г (среднее значение) (ПДК – 1 мкг/г)
0,01–0,04	0,17
0,05–0,09	0,28
0,1–0,19	0,39
0,2–0,3	0,50
0,4–0,5	0,82

ВЫВОДЫ

1. Предварительные исследования содержания мышьяка в волосах экспонируемых жителей Северного Дагестана подтверждают предположение о его кумуляции в организме вследствие хронической пероральной экспозиции у исследованной группы населения. В районе с наиболее высоким содержанием мышьяка в питьевой воде (0,4–0,5 мг/л) у 10% обследованных его содержание превышает пороговое значение в волосах, при котором может наблюдаться проявление клинических симптомов арсенозов (в том числе арсенодерматитов); у 58% обследованных лиц содержание мышьяка в волосах находится на уровне фонового; у 32% выявлено содержание мышьяка на в пределах 0,5–0,9 мкг/г, что свидетельствует о накоплении, однако не достигает порогового значения. Результаты данного исследования позволяют выявить прямую корреляционную зависимость между содержанием мышьяка в питьевой воде и его содержанием в волосах жителей региона.
2. В дальнейшем планируется проведение исследований, охватывающих большую группу экспонируемых жителей, проживающих на территориях Северного Дагестана с разным уровнем содержания мышьяка в питьевых водах для изучения воздействия и особенностей накопления мышьяка в организме, а также индивидуальных уровней экспозиции. Это позволит в будущем на основании результатов биомониторинга конкретной территории более эффективно планировать профилактические меры по снижению риска развития эколого-зависимой патологии у местного населения, а также оперативно разрабатывать и осуществлять мероприятия по защите здоровья населения в случае возникновения экологически угрожающих ситуаций.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-35-00501 мол_а «Оценка влияния природных гидрогеохимических особенностей на качество питьевых вод и формирование канцерогенных рисков здоровью населения (на примере Республики Дагестан)».

ЛИТЕРАТУРА

Абдулмуталимова Т.О., Курбанова Л.М., Гусейнова А.Ш., Курбанисмаилова А.С. Особенности питьевого водо-

снабжения в аридной зоне Республики Дагестан. Аридные экосистемы. 2017. Т. 23. № 1(70). С. 93–97.

Абдулмуталимова Т.О., Ревич Б.А. Оценка канцерогенного риска здоровью населения, обусловленного высоким содержанием мышьяка в питьевой артезианской воде Северного Дагестана. Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 8. С. 743–746.

Абдулмуталимова Т.О., Ревич Б.А. Сравнительный анализ содержания мышьяка в подземных водах Северного Дагестана. Юг России: экология, развитие. 2012. № 2. С. 81–86.

Горбачев А.Л., Скальный А.В. Особенности микроэlementного статуса пожилых и старых людей. Микроэлементы в медицине. 2009. Т. 10. Вып. 1–2. С. 17–26.

Курбанова Л.М., Самедов Ш.Г., Газалиев И.М., Абдулмуталимова Т.О. Мышьяк в подземных водах Северо-Дагестанского артезианского бассейна. Геохимия. 2013. № 3. С. 262–264.

Меньшикова М.Г., Жаворонков А.А., Скальный А.В. Влияние подострой интоксикации арсеном натрия на показатели микроэlementного гомеостаза. Актуальные аспекты современной гисто- и цитологии. 1992. С. 53–59.

Ревич Б.А. Биомониторинг металлов в организме человека. Микроэлементы в медицине. 2005. Т. 6. № 4. С. 11–16.

Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А. Зависимость повышенной онкологической заболеваемости от избыточного содержания мышьяка и других токсичных химических элементов в окружающей среде. Микроэлементы в медицине. 2000. Т. 2. Вып. 1. С. 32–35.

Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэlementов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климато-географических регионов: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 2000. 361 с.

Angerer J., Ewers U., Wilhelm M. Human biomonitoring: State of the art. Int. J. Hyg. Environ. Health. 2007. 210:201–228.

Angerer J., Ulrich E., Michael W. Human Biomonitoring: State of the art Int. J. Hyg. Environ.-Health. 2007. 210(3–4):201–228.

Arnold H.L., Odam R.B., James W.D. Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, Eighth Edition. Philadelphia, USA. 1990.

Atalla L.T., Silva C.M., Lima F.W. Activation analysis of arsenic in human hair—Some observations on the problems of external contamination. Ann. Acad. Brasil. Cien. 1965. 37:432–441.

Curry A.S. and Pounds C.A. Arsenic in hair. J. Forensic. Sci. Soc. 1977. 17:37–44.

Guha Mazumder D.N. Chronic arsenic toxicity and human health. Ind J Med Res. 2008. 128:436–447.

Hindmarsh J.T., McCurdy R.F. Clinical and environmental 18. Aspects of arsenic toxicity. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 1986. 23:315–347.

Hinwood A.L., Sim M.R., Jolley D., de Klerk N., Bastone E.B., Gerostamoulos J., Drummer O.H. Hair and Toenail Arsenic Concentrations of Residents Living in Areas with High Environmental Arsenic Concentrations *Environmental Health Perspectives*. 2003. 111(2):187–193.

IARC monograph. 2004. V. 84. ToxGuide of arsenic of CAS, № 7440-38-2. 2007

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. V. 84. Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic, Lyon. IARC Press. 2004. P. 67.

IARC, 2012. A Review of Human Carcinogen: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts vol. 100C. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Kurtio P., Komulanen H., Kakata E., Rahelin H., Pekkanen J. Urinary excretion of arsenic species after exposure to arsenic present in drinking water. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1998. 34:297–305.

Maes D. and Pate D.B. The absorption of arsenic into single human head hairs. J. Forensic Sci. 1977. 22:89–94.

Marchiset-Ferlay M., Savanovitch C., Sauviant-Rochat M.P. What is the best biomarker to assess arsenic exposure via

drinking water. Environ. Int. 2012. 35:150–171.

Pan T.C., Lin T.H., Tseng C.L., Yang M.H., Huang C.W. Trace elements in hair of blackfoot disease. Biol Trace Elem Res. 1993. 39:117–129.

Rahman M., Axelson O. Arsenic ingestion and health effects in Bangladesh: Epidemiological observations. In: Chappell W.R., Abernathy C.O. & Calderon R.L., eds. Arsenic Exposure and Health Effects IV, Amsterdam, Elsevier. 2001. P. 193–199.

Smith H. The interpretation of the arsenic content of human hair. J. Forensic Sci. Soc. 1964. 240:192–199.

Vahter M. Variation in human metabolism of arsenic. In: Chappell W.R., Abernathy C.O. & Calderon R.L., eds. Arsenic Exposure and Health Effects. Oxford, Elsevier Science. 1999. P. 267–279.

HAIR CONTENT OF ARSENIC IN POPULATION OF NORTH DAGHESTAN IN THE ARSENIC HYDRO-GEOLOGIC PROVINCE

T.O. Abdulmutalimova^{1,2}, O.M. Ramazanov³

¹ Federal State Budget Institution “Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks», Pogodinskaya str.10/1, Moscow, 119991, Russia

² Institute of Geology, Dagestan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Makhachkala, Russia, Yaragskogo str. 75a, Makhachkala, 367030, Russia

³ Institute of geothermal problems, Dagestan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, I. Shamilya str. 39a, Makhachkala, 367026, Russia

ABSTRACT. Arsenic content in the hair of inhabitants of settlements of North Dagestan using artesian water as a source of drinking water supply with arsenic content higher than the hygienic norm is analyzed. A relatively high content of arsenic in the hair of the people surveyed was found, which is probably due to the hydrogeochemical features of the region under study. Preliminary studies of the hair arsenic content in exposed citizens of the North Dagestan confirm the assumption of arsenic cumulation in the body due to chronic oral exposure in the studied population group. In the region with the highest arsenic content in drinking water (0.4–0.5 mg / l) in 10% of the examined people - its content exceeds the threshold value in the hair, at which clinical symptoms of arsenoses (including arsenodermatitis) can be observed; in 58% of the examined individuals, the arsenic content in the hair is at the background level; in 32% the arsenic content was found to be 0.5–0.9 µg / g, which indicates accumulation, but does not reach the threshold value. The results of this study allow us to reveal a direct correlation between the arsenic content in drinking water and its content in the hair of the inhabitants.

KEYWORDS: arsenic, hair, drinking water, artesian water, hydro-geochemical province, North Dagestan.

REFERENCES

Abdulmutalimova T.O., Kurbanova L.M., Guseinova A.Sh., Kurbanismailova A.S. Features of drinking water supply in the arid zone of the Republic of Dagestan. Arid ecosystems. 2017. 23(1):93–97 (in Russ.).

Abdulmutalimova T.O., Revich B.A. Assessment of carcinogenic risk to population health due to high arsenic content in drinking artesian water of the North Dagestan. Hygiene and sanitaria. 2017. 96(8):743–746 (in Russ.).

Abdulmutalimova T.O., Revich B.A. Comparative analysis of arsenic contamination in groundwater of the North Dagestan. South of Russia: ecology, development. 2012. 7(2):81–86. (in Russ.) doi:10.18470/1992-1098-2012-2-81-86 (in Russ.).

Gorbachev A.L., Skalny A.V. Features of the microelement status of elderly and old people]. Trace Elements in Medicine. 2009. 10(1–2):17–26 (in Russ.).

Kurbanova L.M., Samedov Sh.G., Gazaliev I.M., Abdulmutalimova T.O. Arsenic in the groundwater of the North Dagestan artesian basin. Geochemistry. 2013. (3):262–264 (in Russ.).

Menshikova M.G., Zhavoronkov A.A., Skalny A.V. Influence of subacute intoxication with sodium arsenite on the parameters of microelement homeostasis. Actual aspects of modern histo- and cytology. 1992. S. 53–59 (in Russ.).

Revich B.A. Biomonitoring of metals in the human body. Trace Elements in Medicine. 2005. 6(4):11–16 (in Russ.).

Skalnaya M.G., Skalny A.V., Demidov V.A. Dependence of increased oncological morbidity on excess arsenic and other toxic chemical elements in the environment. *Trace Elements in Medicine*. 2000. 2(1):32–35 (in Russ.).

Skalny A.V. Ecological and physiological substantiation of the effectiveness of the use of macro- and microelements in cases of homeostasis disturbances in the subjects from different climatic and geographical regions. *Dis. med. science*. 2000. P. 361 (in Russ.).

Angerer J., Ewers U. Wilhelm M. Human biomonitoring: State of the art. *Int. J. Hgy. Environ. Health*. 2007. 210:201–228.

Angerer J., Ulrich E., Michael W. Human Biomonitoring: State of the art *Int. J. Hyg. Environ.-Health*. 2007. 210(3–4):201–228.

Arnold H.L., Odam R.B., James W.D. *Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*, Eighth Edition. Philadelphia, USA. 1990.

Atalla L.T., Silva C.M., Lima F.W. Activation analysis of arsenic in human hair-Some observations on the problems of external contamination. *Ann. Acad. Brasil. Cien*. 1965. 37:432–441.

Curry A.S. and Pounds C.A. Arsenic in hair. *J. Forensic. Sci. Soc*. 1977. 17:37–44.

Guha Mazumder D.N. Chronic arsenic toxicity and human health. *Ind J Med Res*. 2008. 128:436–447.

Hindmarsh J.T., McCurdy R.F. Clinical and environmental 18. Aspects of arsenic toxicity. *CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*. 1986. 23:315–347.

Hinwood A.L., Sim M.R., Jolley D., de Klerk N., Bastone E.B., Gerostamoulos J., Drummer O.H. Hair and Toenail Arsenic Concentrations of Residents Living in Areas with High Environmental Arsenic Concentrations *Environmental Health Perspectives*. 2003. 111(2):187–193.

IARC monograph. 2004. V. 84. ToxGuide of arsenic of CAS, # 7440-38-2. 2007

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. V. 84. Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic, Lyon. IARC Press. 2004. P. 67.

IARC, 2012. A Review of Human Carcinogen: Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts vol. 100C. Geneva, Switzerland: World Health Organization.

Kurtio P., Komulanen H., Kakata E., Rahelin H., Pekkanen J. Urinary excretion of arsenic species after exposure to arsenic present in drinking water. *Arch. Environ. Contam. Toxicol*. 1998. 34:297–305.

Maes D. and Pate D.B. The absorption of arsenic into single human head hairs. *J. Forensic Sci*. 1977. 22:89–94.

Marchiset-Ferlay M., Savanovitch C., Sauvante-Rochat M.P. What is the best biomarker to assess arsenic exposure via drinking water. *Environ. Int*. 2012. 35:150–171.

Pan T.C., Lin T.H., Tseng C.L., Yang M.H., Huang C.W. Trace elements in hair of blackfoot disease. *Biol Trace Elem Res*. 1993. 39:117–129.

Rahman M., Axelson O. Arsenic ingestion and health effects in Bangladesh: Epidemiological observations. In: Chappell W.R., Abernathy C.O. & Calderon R.L., eds. *Arsenic Exposure and Health Effects IV*, Amsterdam, Elsevier. 2001. P. 193–199.

Smith H. The interpretation of the arsenic content of human hair. *J. Forensic Sci. Soc*. 1964. 240:192–199.

Vahter M. Variation in human metabolism of arsenic. In: Chappell W.R., Abernathy C.O. & Calderon R.L., eds. *Arsenic Exposure and Health Effects*. Oxford, Elsevier Science. 1999a. P. 267–279.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ И КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

А.Н. Накоскин^{1*}, А.Н. Ерохин², Б.Д. Исаков³, О.П. Айсувакова¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

² Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, Курган, Россия

³ Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

РЕЗЮМЕ. Цель настоящего исследования – изучить перераспределение микроэлементов костной ткани при дистракционном остеосинтезе в условиях высокогорья.

Материал и методы. Исследование проведено на 72 беспородных собаках обоего пола в возрасте 1–3 лет, массой 10–15 кг, 32 собакам удлиняли голень в условиях низкогорья, другой группе из 32-х животных удлинение производили в условиях высокогорья. Группу контроля составили 8 здоровых собак из низкогорной местности. В трубчатых костях и дистракционном регенерате был изучен микроэлементный состав атомно-абсорбционным методом. При обработке фактических данных вычисляли W-критерий Уилкоксона для несвязанных выборок.

Результаты. Полученные данные, свидетельствуют о кальциевом и микроэлементном дисбалансе при чрескостном дистракционном остеосинтезе в условиях высокогорья, вследствие чего происходят функциональные изменения в опорно-двигательной системе. В условиях высокогорья удлинение трубчатых костей вызывает выраженные фазные изменения содержания микроэлементов в формирующемся дистракционном регенерате.

Выводы. В процессе дистракционного остеосинтеза в условиях высокогорья формируются фазные изменения содержания микроэлементов в костном регенерате, что создает физиологические предпосылки для формирования ложного сустава.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: костная ткань, костный регенерат, микроэлементы, высокогорье.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в состав важнейших макроэлементов для организма здорового человека входят Са, Cl, К, Mg, Na, Р, S и 70 микроэлементов. Макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, но поступают с пищевыми продуктами, водой, воздухом, при этом обмен минеральных веществ тесно связан с содержанием воды (Ушаков и др., 2005; Батретдинова и др., 2010; Фесюн, 2011). Остеотропные макро- и микроэлементы являются важнейшими структурными составляющими костной ткани и играют важную роль в реализации регенераторной активности кости при физиологических и патологических состояниях (Pimentel et al., 2016). Известно, что при переломах костей конечностей такие антагонисты кальция, как Mn, Si, Al,

Zn, Zr, Ti, Mo, способны непосредственно влиять на минерализацию костного регенерата (Leugn и др., 2004). Определено, что при чрескостном дистракционном остеосинтезе костей голени происходит выраженное перераспределение минералов, когда минералы вымываются из костей интактной голени и утилизируются в костях оперированной конечности (Richter et al., 1996). Вместе с тем практически не изучен процесс перераспределения минералов при чрескостном дистракционном остеосинтезе в условиях высокогорья.

Цель исследования – изучить процесс перераспределения микроэлементов костной ткани при чрескостном дистракционном остеосинтезе методом Илизарова в условиях высокогорья.

* Адрес для переписки:

Накоскин Александр Николаевич
E-mail: nakoskin_a@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования проведены на 72 беспородных собаках обоего пола в возрасте 1–3 года, массой 10–15 кг в весенне-летний период. Первую экспериментальную группу животных составили 32 собаки, которым посредством аппарата Илизарова удлинляли голень в условиях низкогогорья в г. Бишкек. Вторая группа экспериментальных животных ($n = 32$) была доставлена в п. Туя-Ашуу, расположенный на высоте 3200 м над уровнем моря, где им было проведено аналогичное оперативное вмешательство. До начала экспериментов в высокогорных условиях животные проходили адаптационный период в течение двух недель. Группу контроля составили 8 здоровых животных, проживавших в условиях низкогогорной местности. Все животные содержались на стандартном полноценном рационе вивария без ограничения доступа к питьевой воде.

В трубчатых костях и дистракционном регенерате был изучен микроэлементный состав методом эмиссионной атомно-абсорбционной спектрографии. Исследование проводили на атомно-абсорбционном спектрофотометре AAS 1 N (Германия) (Kubaszewski и др., 2014).

При обработке фактических данных вычисляли медиану и квартили. Для доказательства нулевой гипотезы использовали непараметричес-

кий W-критерий Уилкоксона. Различия считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические наблюдения экспериментальных животных, которым удлинляли конечность на перевале Туя-Ашуу, выявили нестабильность зоны перелома. Животные после снятия аппарата имели шадящий стереотип движения со снижением опороспособности оперированной конечности. Кроме того, наглядно изменялась геометрия оперированной конечности, наблюдалась микроподвижность кости в зоне перелома. В связи с этим был исследован регенерат конечности, в частности его минеральный матрикс.

Двухвалентные ионы второй группы главной подгруппы периодической системы играют важную роль в метаболизме неорганического матрикса костной ткани. Несмотря на разницу в ионном радиусе двухвалентные ионы могут встраиваться вместо кальция в кристаллическую решетку фосфатных соединений костной ткани, меняя тем самым её физиологические, механические и биологические свойства. Повышенное содержание магния костной ткани некоторые авторы связывают с развитием остеопоротических процессов (Castiglioni et al., 2013). Полученные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1. Содержание основных неорганических элементов в костной ткани и регенерате собак в условиях низкогогорья и высокогорья

Ион	Здоровые животные (n = 8)	Дни эксперимента					
		5-й день (n = 5)	15-й день (n = 5)	20-й день (n = 5)	25-й день (n = 5)	35-й день (n = 6)	45–55-й день (n = 6)
		В условиях низкогогорья					
Mg, г/кг	150,0±0,1	20,5±0,1*	3,2±0,3*	3,0±0,1*	2±0,1*	5,4±0,1*	3,2±0,1*
Sr, мг/кг	34,6±0,2	0	0	0	0	0	0
Ca, г/кг	420,1±4,0	121,0±0,1*	281,0±2,0*	282,0±0,1*	413,0±2,0	409,0±1,2	429,0±4,0
P, г/кг	417,0±4,0	80,0±2,0*	290,0±1,0*	207,0±1,0*	405,0±5,0	421,0±1,0	405,0±1,0
		В условиях высокогорья					
Mg, г/кг	15,0±0,1	2,1±0,7*	15,0±1,2	15,1±1,6*	12,3±1,2*	4,1±1,7*	5,0±0,8*
Sr, мг/кг	34,6±0,2	23,0±1,0*	33,0±1,0*	27,0±1,0*	0	0	35,0±2,0*
Ca, г/кг	421,0±4,0	120,0±0,8*	286,0±7,0*	136,0±6,4*	50,0±0,2*	199,0±0,07*	302,0±1,4*
P, г/кг	417,0±4,0	58,0±0,1*	121,0±0,5*	208,0±1,0*	248,0±8,0	297,0±2,0*	277,0±3,0*

Примечание: * – значения отличающиеся от здоровых животных с уровнем значимости $p \leq 0,05$; 0 – значения показателя ниже уровня чувствительности прибора.

В целом полученные нами данные согласуются с литературными данными. Количество магния у здоровых животных составило 15 г/кг. В течение эксперимента у животных низкогорной серии наблюдалось значимо низкое содержание магния в костном регенерате. Исключение составил срок 5 дней после оперативного вмешательства, что может быть связано с резорбтивными процессами, протекающими в костной ткани, в ответ на оперативное вмешательство. В тоже время у животных высокогорной серии на протяжении всего эксперимента уровень магния оставался значимо высоким и лишь на заключительных этапах не отличался от животных низкогорной серии (табл. 1).

Интересным наблюдением стал тот факт, что у животных низкогорной серии на протяжении всего эксперимента количество стронция было ниже предела обнаружения прибора. В то время как у животных высокогорной серии до двадцатых суток эксперимента стронций обнаруживался в значимых количествах (табл. 1). Данное обстоятельство может свидетельствовать в пользу того, что при избытке стронция меняется структура кости.

Исследование основных ионов неорганического матрикса показало, что у животных низкогорной серии нарастание неорганических составляющих в регенерате было планомерным. К 25-м суткам эксперимента количество кальция и фосфора практически не отличалось от здоровых животных. У животных высокогорной серии накопление фосфатов и кальция в регенерате было неоднозначным. К концу эксперимента количество основных ионов минерального матрикса кости было ниже, чем у здоровых животных и составляло примерно 75% от нормы. Изменение показателей обмена минерального матрикса кости животных высокогорной серии можно объяснить изменением обмена кальция и фосфата на организменном уровне. Так как животные обеих опытных групп находились на одинаковом рационе питания, изменение внешних факторов среды, таких как парциальное давление кислорода и т.п., значимо повлияло на кальциево-фосфорный обмен и обмен микроэлементов.

Переходные металлы, в частности, d-элементы медь, железо и свинец, играют большую роль в клеточном метаболизме нежели в обмене

костного минерального матрикса. Медь и железо входят в состав энергетических ферментных комплексов. Так медь катализирует ряд весьма существенных ферментных систем в остеогенных клетках, способствуя тем самым поддержанию уровня дифференциации.

Кроме того, медь участвует в биохимических процессах как составная часть электронпереносящих белков, осуществляющих реакции окисления субстратов молекулярным кислородом. Этой ролью она обязана своим особым свойством как переходного металла. Имея два обычных состояния, она в зависимости от природы и расположения лигандов позволяет медьсодержащим белкам охватывать широкий интервал окислительно-восстановительных потенциалов, а также обратимо связывать кислород и окись углерода. По полученным нами данным количество меди в костном регенерате обеих экспериментальных групп на всех этапах эксперимента было ниже, чем у животных контрольной группы (табл. 2). Также наблюдалось снижение содержания этого микроэлемента в экспериментальных группах на этапах эксперимента.

Количество свинца в костном регенерате обеих экспериментальных групп было ниже, чем в костной ткани здоровых животных. Нам представляется, что влияние этого элемента на формирование костного регенерата является незначительным, так как в рационе опытных животных отсутствовало избыточное его количество. Содержание ионов железа практически не изменялось во всех исследуемых группах животных. Данное обстоятельство может объясняться тем, что в процессе определения железа в озоляты кости и регенерата частично попадала кровь, богатая железом.

Интерпретация «минорных» элементов в костной ткани и регенерате весьма затруднительна (табл. 3). Каждый из этих элементов играет свою роль в метаболизме кости как на уровне минерального матрикса, так и на уровне метаболизма остеогенных клеток. В доступной литературе присутствует описание поведения имплантационных материалов (например, титановых сплавов), однако изложение исследований, направленных на изучение влияния ионов металлов, таких как Mo, Zr, Al и др., на метаболизм кости практически отсутствует.

Таблица 2. Содержание железа, свинца, марганца в костной ткани и регенерате собак, полученном в условиях низкогорья и высокогорья

Металл	Здоровые животные (n = 8)	Дни эксперимента					
		5-й день (n = 5)	15-й день (n = 5)	20-й день (n = 5)	25-й день (n = 5)	35-й день (n = 6)	45–55-й день (n = 6)
		В условиях низкогорья					
Cu, мг/кг	31,5±0,1	20,01±0,6*	18,05±1,0*	15,01±1,0*	7,03±1,4*	12,03±1,2*	6,03±0,12*
Pb, мг/кг	13,0±0,9	3,01±0,7*	3,01±0,1*	2,03±0,1*	0	0	0
Fe, мг/кг	0,2±0,03	0,23±0,01*	0,22±0,0*	0,22±0,01*	0	0,3±0,01*	0
		В условиях высокогорья					
Cu, мг/кг	31,5±1,1	20,03±0,01*	15,01±0,07*	20,12±0,05*	15,01±0,012*	12,02±0,01*	0
Pb, мг/кг	13,05±0,9	12,05±0,16*	9,02±0,007*	3,03±0,1*	5,02±0,01*	0	0
Fe, мг/кг	0,2±0,03	0,31±0,07*	0,34±0,02*	0,72±0,01*	0,13±0,0016*	0,05±0,003*	0

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3. Содержание некоторых элементов в костной ткани и регенерате собак

Металл	Здоровые животные (n = 8)	Дни эксперимента					
		5-й день (n = 5)	15-й день (n = 5)	20-й день (n = 5)	25-й день (n = 5)	35-й день (n = 6)	45–55-й день (n = 6)
		В условиях низкогорья					
Ti, мг/кг	0	1,24±0,01*	0,53±0,1*	0,53±0,01*	0,42±0,07*	0,70±0,008*	1,21±0,008*
Mo, мг/кг	0	5,01±0,2*	0	0	0	0	0
Zr, мг/кг	0	4,04±0,01*	0	0	2,02±0,14*	2,04±0,014*	4,02±0,01*
Si, мг/кг	0,04±0,007	0,04±0,005	0	0	0,05±0,001*	0,07±0,001*	0,23±0,014*
Al, мг/кг	0,03±0,0	0,33±0,01	0,33±0,01*	0,24±0,01*	0	0,01±0,003*	0,02±0,001*
		В условиях высокогорья					
Ti, мг/кг	0	0,74±0,01*	1,51±0,07*	2,03±0,01*	0	1,50±0,003*	1,23±0,01*
Mo, мг/кг	0	2,01±0,07*	4,02±0,05*	4,02±0,01*	0	5,01±0,005*	4,07±0,07*
Zr, мг/кг	0	0	0	4,01±0,0*	0	5,05±0,016*	8,04±0,008*
Al, мг/кг	0,03±0,0	0,03±0,0	0,05±0,005*	0,03±0,0	0,03±0,005	0,05±0,001*	0,02±0,01*

Примечание: см. табл. 1.

Проведенное исследование показало, что в период длительной (до 45 дней) адаптации организма к высокогорью при удлинении по Илизарову трубчатых костей в дистракционном регенерате формируются выраженные фазные изменения содержания микроэлементов. Это проявляется накоплением в эти сроки в регенерате Ti, Mo, Zr и уменьшением содержания Pb, Sr и Fe.

Таким образом, при адаптации организма к высокогорью происходит вытеснение кальция и фосфора на фоне послеоперационной гипокальциемии, что может замедлять дистракционный остеогенез.

ВЫВОДЫ

1. В процессе регенерации костной ткани в условиях высокогорья (3200 м выше уровня моря) формируются фазные изменения содержания микроэлементов в костном регенерате, проявляющиеся уменьшением концентрации кальция, магния, железа, меди, алюминия и увеличением уровня титана, молибдена, циркония, кремния.
2. Указанные сдвиги в микроэлементном составе дистракционного регенерата создают физиологические предпосылки для формирования ложного сустава.

ЛИТЕРАТУРА

Бадретдинова Л.М., Скальный А.В. Характеристика макро- и микроэлементов у больных остеоартрозом при поступле-

нии на санаторно-курортное лечение. Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 6. С. 55–58.

Скоблин А.П., Белоус А.М. Микроэлементы костной ткани. М.: Медицина, 1968. 232 с.

Ушаков И.Б., Симакова Т.Г., Солдатов С.К., Пожарицкая М.М., Скальный А.В., Вавилова Т.П. Состояние твердых тканей зубов и содержание кальция и фосфора в биосубстратах у летного состава. Военно-медицинский журнал. 2005. Т. CCCXXVI. № 6. С. 51–53.

Фесюн А.Д., Скальный А. В., Сухонос Ю. А., Суетов А.А. Клинико-лабораторные эффекты магнитолазерной терапии при остеоартрозе коленных суставов. Медицинский вестник МВД. 2011. Т. 55. № 6. С. 40–43.

Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier J.A. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013, 5(8):3022–3033.

Kubaszewski Ł., Ziola-Frankowska A., Frankowski M., Rogala P., Gasik Z., Kaczmarczyk J., Gasik R. Comparison of trace element concentration in bone and intervertebral disc tissue by atomic absorption spectrometry techniques. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2014, 9(1):99.

Leung K.S., Cheung W.H., Yeung H.Y., Lee K.M., Fung K.P. Effect of weightbearing on bone formation during distraction osteogenesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2004, 419:251–257.

Pimentel S.P., Casarin R.C., Ribeiro F.V., Cirano F.R., Rovaris K., Haiter Neto F., Casati M.Z. Impact of micronutrients supplementation on bone repair around implants: microCT and counter-torque analysis in rats. *Journal of Applied Oral Science*. 2016, 24(1):45–51.

Richter D., Hahn M.P., Ostermann P.A., Josten C., Ekkernkamp A., Muhr G. Ultrasound follow-up of callus distraction of the tibia. Technique, possibilities and limits. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der Operativen Medizin*. 1996, 67(11):1152–1159.

SPECIAL ASPECTS OF MICROELEMENT COMPOSITION OF THE BONE TISSUE IN TRANSOSSEOUS DISTRACTION OSTEOSYNTHESIS BY ILIZAROV METHOD UNDER THE CONDITIONS OF HIGH ALTITUDE

A.N. Nakoskin¹, A.N. Erohin², B.D. Isakov³, O.P. Ajsuvakova¹

¹ All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Grina str. 7/1, Moscow, 117216, Russia

² Russian Research Center «Academician G.A. Ilizarov Restorative Traumatology and Orthopedy of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, M. Ulyanova str. 6, Kurgan, 640014, Russia

³ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, I. Akhunbaeva str. 92, Bishkek, 720020, Kyrgyzstan

ABSTRACT. The aim of our work is to study the redistribution of the trace elements in bone distraction osteosynthesis in the conditions of high altitude.

Material and Methods. The study was performed on 72 outbred dogs of both sexes at the age of 1–3 years weighing 10–15 kg; 32 dogs were lengthened leg under lowlands conditions, elongation for another group among 32 animals were lengthened produced at the condition of high altitudes. The control group consisted of 8 healthy dogs from low mountain area. Technique of surgery used by us in research has been the standard. By atomic absorption spectro-

photometer AAS 1 N (Germany) was studied trace element composition in the long bones and the distraction regenerate. Student's t-test and Wilcoxon test for unpaired samples was used for processing of the data.

Results. Obtained data which testified of the calcium and microelement imbalance for transosseous distraction osteosynthesis in the high altitude conditions, which causes the functional changes in the musculoskeletal system similar clinical picture of Kashin – Beck disease. In conditions of high altitude the elongation of long bones is cause of expressed phase changes of microelements in the emerging distraction regenerate.

Conclusion. During distraction osteosynthesis in high altitude conditions phase changes of trace elements in the bone regenerate are formed, which creates the physiological prerequisites for the formation of a false joint.

KEYWORDS: distraction osteosynthesis, trace elements, high altitude.

REFERENCES

- Batretdinova L.M., Skalny A.V. Characteristics of macro- and microelements in patients with osteoarthritis upon admission to sanatorium-and-spa treatment. *Vestnik Orenburgskogo Gosudarstvennogo Universiteta*, 2010, 6:55–58 (in Russ.).
- Skoblin A.P., Belous A.M. Microelements of bone tissue. Moscow: Science, 1968. 232 s. (in Russ.).
- Ushakov I.B., Simakova T.G., Soldatov S.K., Pozharitskaya M.M., Skalny A.V., Vavilova T.P. The status of hard dental tissues and the content of calcium and phosphorus in biosubstrates in flying personnel. *Voenno-meditsinsky zhurnal*. 2005, 6:51–53 (in Russ.).
- Fesyun A.D., Skalny A.V., Sukhonos Yu.A., Suetov A.A. Clinical and laboratory effects of magnetolaser therapy for osteoarthritis of knee joints. *Meditsinsky vestnik MVD*. 2011, 6:40–43. (in Russ.).
- Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier J.A. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013, 5(8):3022–3033.
- Kubaszewski Ł., Ziola-Frankowska A., Frankowski M., Rogala P., Gasik Z., Kaczmarczyk J., Gasik R. Comparison of trace element concentration in bone and intervertebral disc tissue by atomic absorption spectrometry techniques. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2014, 9(1):99.
- Leung K.S., Cheung W.H., Yeung H.Y., Lee K.M., Fung K.P. Effect of weightbearing on bone formation during distraction osteogenesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2004, 419:251–257.
- Pimentel S.P., Casarin R.C., Ribeiro F.V., Cirano F.R., Rovaris K., Haiter Neto F., Casati M.Z. Impact of micronutrients supplementation on bone repair around implants: microCT and counter-torque analysis in rats. *Journal of Applied Oral Science*. 2016, 24(1):45–51.
- Richter D., Hahn M.P., Ostermann P.A., Josten C., Ekkernkamp A., Muhr G. Ultrasound follow-up of callus distraction of the tibia. Technique, possibilities and limits. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der Operativen Medizin*. 1996, 67(11):1152–1159.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ЖЕНЩИН

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

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

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

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

ВВЕДЕНИЕ

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

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

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

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

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

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

* Адрес для переписки:

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

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

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

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

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

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ВЫВОДЫ

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

ЛИТЕРАТУРА

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

Гасвая Л., Петров В., Гасвый М. Фармакология. М.: МарТ, 2008. 560 с.

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

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

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

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

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

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

DAILY VARIABILITY OF SALIVARY TRACE ELEMENT IN HEALTHY WOMEN'S

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

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

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

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

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

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

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

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

REFERENCES

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ РЯДА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЧВАХ И ПРИРОДНЫХ ВОДАХ ДАГЕСТАНА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

С.Г. Луганова¹, М.А. Яхияев², Ш.К. Салихов^{2*}, А.У. Гамзаева³

¹ Дагестанский государственный педагогический университет, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

² Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского научного центра РАН,
Махачкала, Республика Дагестан, Россия

³ Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Республика Дагестан, Россия

РЕЗЮМЕ. Исследование посвящено изучению влияния содержания Zn, Co, Cu, Mn, Pb в почвах и природных питьевых водах равнинной зоны Дагестана на распространенность эндемического зоба населения. Проанализированы данные распространенности эндемического зоба, частоты зоба и йодурии. Установлено, что почвы равнинной зоны низко обеспечены Co и Cu. На уровне нижней границы средней обеспеченности находился Zn, а содержание Mn и Pb в почве были на уровне высокой обеспеченности. Выявлено, что показатели уровня Mn составили 0,45–1,29 ПДК, Pb – 0,5–0,67 ПДК. Содержание Zn, Co, Cu, Mn в природных водах на порядок ниже ПДК этих элементов, тогда как содержание Pb составило 0,56–1,68 ПДК. Обнаружена связь концентрации Zn, Co, Cu, Mn, Pb в почвах и природных водах равнинной зоны Дагестана с уровнем распространенности эндемического зоба населения. При этом отмечено увеличение показателей патологии при превышении концентрации Mn, Pb и уменьшении Zn, Co, Cu в почвах и природных водах.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: цинк, кобальтмедь, магранец, свинец, почвы, природные воды, здоровье населения.

ВВЕДЕНИЕ

Отдельные заболевания своим происхождением обязаны составу почвы (Русаков, Завистяева, 2006; Oliver, Gregory, 2015), на которой выращиваются продукты питания, употребляемые в пищу животными и человеком. Почвенный покров – важнейший компонент биосферы, где происходят многообразные процессы взаимодействия живых организмов с горными породами под влиянием тепла, света, воды и воздуха. Исследование почв как одной из биологических сред определяется необходимостью широкого изучения важных проблем биогеохимии для разработки путей и способов охраны, воспроизводства и эффективного использования почв, растений и природных вод.

Миграция элементов в окружающей среде совершается вследствие их переноса в водной среде. Элементный состав природных вод зависит от физико-географического положения местности,

и может порождать геохимические эндемии – заболевания, связанные с элементным составом природных вод (Исаев, Мирошников, 2011; Степанов, Заводова, 2015; Rapant et al., 2017).

Многочисленные исследования (Горбачев и др., 2007; Гольдфейн и др., 2015; Фархутдинова, Фархутдинов, 2017; Bezuglova, 2017) установили, что дефицит одних и избыток других микро- и макроэлементов во внешней среде (почва, природные воды) и, соответственно, в организме человека могут привести вследствие миграции элементов по пищевой цепочке «почва – природные воды – пищевые продукты – человек» к нарушению у населения минерального обмена и развитию заболеваний биогеохимической природы.

Значительный интерес в этой связи представляет выявление зависимости от концентрации содержания микроэлементов в почве и водах состояния здоровья населения, в том числе распространенности эндемического зоба. Актуаль-

* Адрес для переписки:

Салихов Шамиль Курамагомедович
E-mail: salichov72@mail.ru

ность исследований концентрации микроэлементов в почвах равнинной зоны обусловлена тем, что на ее территории проживают более 70% населения республики, подверженных заболеваниям щитовидной железы, функция которой зависит от элементного состава окружающей среды. Важнейшая роль в этиологии зоба принадлежит уровню йода в биосфере. Вместе с тем, несмотря на глобальные усилия по обеспечению населения йодом с целью сокращения частоты эндемического зоба, во всем мире отмечается рост частоты тиреоидной патологии.

Ц е л ь р а б о т ы – изучение геохимической роли концентрации Zn, Cu, Co, Mn, Pb в почвах и природных водах равнинной зоны Дагестана в распространенности эндемического зоба населения, как основы научно-обоснованного планирования лечения и профилактики данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для обнаружения связи концентрации Zn, Co, Cu, Mn, Pb в окружающей среде с распространенностью патологии зоба населения были обследованы почвы и природные воды равнинной зоны Дагестана (Кизилюртовский, Хасавюртовский, Бабаюртовский, Кизлярский, Тарумовский и Ногайский районы республики).

На территории каждого административного района было отобрано более 30 образцов почв и вод. Пробы почв преимущественно отбирали на территории пастбищ (исключались селитебные территории), пробы вод – из водоисточников (реки Сулак, Терек, Самур, мелкие речушки, артезианские воды) каждого населенного пункта (селения, поселка).

Определение элементного состава почв и вод проводили в лаборатории биогеохимии ПИБР ДНЦ РАН. Для анализа почвы из воздушно-сухой объединенной пробы тщательно удаляли корни, инородные частицы и методом квартования брали пробу почвы массой 0,2 г. Отобранную пробу перетирали в фарфоровой ступке и просеивали через капроновое сито с диаметром отверстий 2 мм. Непросеянные комочки почвы растирались и снова просеивались, затем из полученной пробы брали навеску на анализ. Определение подвижных форм Zn, Co, Cu, Mn, Pb в почве проводили экстракцией металлов с помощью 1 М соляной кислоты. Вытяжку пропускали через сухой складчатый фильтр «белая лента». В полученном филь-

trate определяли металлы. Параллельно проводили «холостой анализ», включающий все стадии, кроме взятия пробы почвы. Для определения Zn, Co, Cu, Mn, Pb в водах пробу сразу после отбора пропускали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм. Фильтрат подкисляли азотной кислотой до pH 2–3 и в полученном растворе определяли содержание металлов. Содержание (Zn, Co, Cu, Mn, Pb) в почвах и водах устанавливали методом атомно-абсорбционной спектроскопии (Крысанова и др., 2005) на спектрометре с зеемановским эффектом ААС ЭТА Hitachi 170-70 с электротермической атомизацией в среде аргона высокой чистоты, в трубчатой графитовой кювете 170-5100.D. Концентрацию металлов определяли при сравнении анализируемого раствора со стандартным раствором (растворы хлоридов металлов с концентрацией 1 мг/см³, с погрешностью концентрации не более 1% при $p = 0,95$) по методу градуировочного графика. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение, а также коэффициента корреляции. Использовали статистический пакет Microsoft Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На территории равнинной зоны Республики Дагестан распространены почвы неодинаковой степени и характера засоления, большинству которых присуще небольшое плодородие, неудовлетворительные водно-физические свойства. Почвы карбонатные, имеют слабощелочную реакцию. Наблюдается переход наземных экосистем лугового, лугово-степного, степного типов (в том числе лесных и кустарниковых представителей) к стадии аридизации. Происходит процесс вторичного засоления почв прибрежных территорий региона (Залибеков, Гамзатова, 2017). В итоге эти факторы приводят к дисбалансу содержания и подвижности микроэлементов в почвах и водах, что вызывает либо недостаток, либо избыток их в организме человека. При этом возможно ослабление или усиление процессов создания биологически активных веществ, в состав которых входят микроэлементы, нарушение процессов обмена веществ, а также распространенность различных патологий населения, изученных нами (Салихов, Яхияев, 2008; Яхияев и др., 2009; Абусуев и др., 2016;) и другими исследователями (Абдурахманов и др., 2013) на территории Дагестана.

Исследователями (Gorbachev et al., 2007; Калмин, Калмина, 2015) установлено, что в распространении эндемического зоба, кроме недостатка йода, большую роль играет недостаток цинка, кобальта, селена, кальция, магния, меди и избыток марганца, свинца в объектах биосферы.

Роль Mn, Zn, Cu, Co, Pb в этиологии зоба объясняется их влиянием на синтез тиреоидных гормонов.

Цинк является компонентом более 200 металлопротеинов, в том числе ядерного рецептора трийодтиронина T₃, входит в состав фермента супероксиддисмутаза, который обеспечивает антиоксидантную защиту щитовидной железы, поэтому может явиться одной из причин гипотирозидизма (Рустембекова и др., 2008; Triggiani et al., 2009, Ertek et al., 2010). Дефицит Co тормозит ферментативные реакции при синтезе тироксина (Горбачев и др., 2004; Sanjari et al., 2014), таким образом, пониженное содержание Co может быть причиной развития эндемического зоба на приморской территории, несмотря на достаточную

йодную обеспеченность. Недостаточная обеспеченность медью вызывает нарушения йодного, углеводного и белкового обмена по сравнению с контролем, имевшим только дефицит йода.

Диета с дефицитом меди приводит к снижению уровней йодного метаболизма в органах, тканях и сывороточного уровня T₄ (Blasig et al., 2016). Марганец оказывает влияние на уровень гормона T₃ (Ram, Sammy, 2015; Memon et al., 2015).

При увеличении уровня свинца в крови происходит нарушение метаболизма тиреоидных гормонов, в частности конверсия T₄ в T₃ (Фадеев, Мельниченко, 2004; Memon et al., 2016).

Проведенные исследования показали недостаток цинка, кобальта, меди и избыток марганца, свинца в почвах и природных водах (табл. 1).

Концентрация элементов в почвах территории разная: Zn – от 0,47 до 2,4; Cu – от 0,10 до 1,61; Mn – от 54 до 227; Co – от 0,18 до 1,24; Pb – от 2 до 7 мг/кг почвы, и во многом зависела от района отбора образцов.

Таблица 1. Содержание подвижных форм металлов в почвах (мг/кг), природных водах (мкг/л) административных районов Дагестана ($M \pm \sigma$)

Район	pH почвы	Цинк	Медь	Марганец	Кобальт	Свинец
Кизилюртовский	8,6	<u>1,83±0,1</u> 14,58±0,3	<u>0,91±0,03</u> 1,9±0,2	<u>119±0,9</u> 14,2±0,3	<u>0,83±0,03</u> 3,68±0,2	<u>3,1±0,3</u> 16,7±0,1
Хасавюртовский	8,1	<u>1,72±0,3</u> 13,74±0,2	<u>0,71±0,01</u> 1,6±0,3	<u>167±1,0</u> 15,57±0,2	<u>0,71±0,02</u> 3,35±0,1	<u>3,5±0,4</u> 36,7±0,2
Бабаюртовский	8,4	<u>1,68±0,1</u> 10,90±0,2	<u>0,65±0,02</u> 1,2±0,2	<u>181±1,2</u> 16,33±1,1	<u>0,67±0,03</u> 1,16±0,4	<u>4,2±3,3</u> 50,3±0,4
Кизлярский	8,3	<u>1,97±0,2</u> 14,63±0,4	<u>0,73±0,01</u> 1,4±0,6	<u>155±1,1</u> 14,67±0,7	<u>0,48±0,01</u> 2,76±0,2	<u>3,7±0,6</u> 23,3±0,3
Тарумовский	8,3	<u>1,48±0,3</u> 13,67±0,2	<u>0,45±0,01</u> 1,5±0,3	<u>156±1,3</u> 14,63±0,3	<u>0,33±0,01</u> 3,14±0,4	<u>3,9±0,3</u> 26,7±0,1
Ногайский	8,2	<u>0,64±0,3</u> 13,04±0,4	<u>0,57±0,02</u> 1,7±0,4	<u>63±1,1</u> 13,97±0,3	<u>0,23±0,02</u> 3,13±0,2	<u>3,6±0,4</u> 20,4±0,1
ПДК в почвах, мг/кг (Александрова и др., 2001)		23	5	140	5	6
ПДК в водах, мкг/л (Садовникова и др., 2006)		1,0	1,0	0,1	0,1	0,03

Примечание: числитель – почвы, знаменатель – природные воды.

Исследованные почвы низко обеспечены Cu и Co. На уровне нижней границы средней обеспеченности находился Zn, а Mn и Pb почвы – на уровне высокой обеспеченности. Установлено, что показатели содержания Mn составили 0,45–1,29 ПДК, Pb – 0,5–0,67 ПДК.

Концентрация металлов в природных водах (табл. 1) также отличалась в зависимости от места отбора образцов.

Концентрация Zn, Cu, Co, Mn на порядок ниже ПДК этих элементов, тогда как содержание Pb составило 0,56–1,68 ПДК.

Так как концентрация металлов оказывает воздействие на биохимические процессы, протекающие в организме человека, было решено установить связь содержания металлов (Zn, Cu, Co, Mn, Pb) в почвах и природных водах с распространенностью эндемического зоба населения равнинной зоны Дагестана.

Для выявления распространенности патологии эндемического зоба использовались данные по числу больных на 1000 населения (Показатели состояния..., 2005) (рис. 1), частоты зоба и медианы йодурии (Алиметова, 2017) (рис. 2).

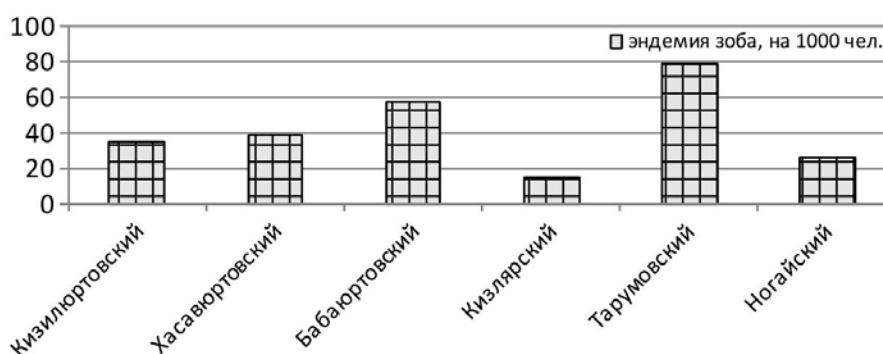


Рис. 1. Распространенность эндемии зоба среди населения Дагестана (Показатели состояния..., 2005)

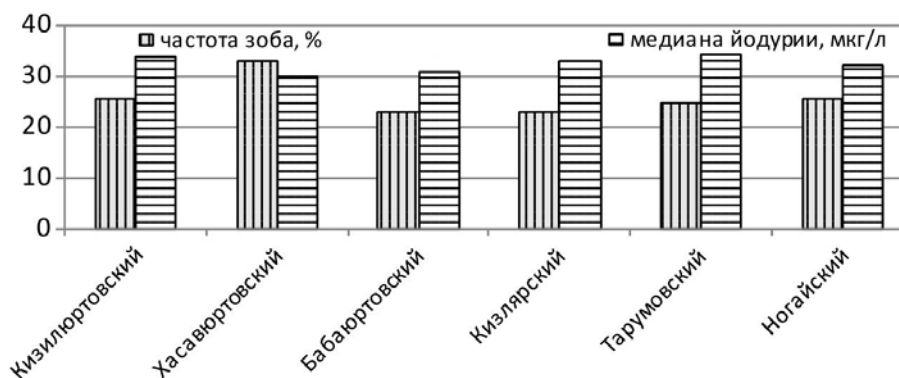


Рис. 2. Частота встречаемости эндемического зоба и медиана йодурии среди детского населения (7–12 лет) (Алиметова, 2017)

В популяционных обследованиях медиана йодурии применяется для характеристики группы населения, проживающей в конкретной местности. Пониженное содержание йода в организме приводит к экономии и многократному использованию, то есть йодурия будет снижена. На территории обследованных районов по частоте распространенности зоба наблюдался легкий и умеренный дефицит йода. По данным медианы йодурии – умеренный дефицит йода. При сравнении показателей – средней концентрации микроэлементов в почвах, водах и параметрами эн-

демического зоба (числа больных патологией, частоты зоба, медианы йодурии) обнаружена коррелятивная связь показателей эндемического зоба населения с концентрацией Zn, Cu, Mn, Co, Pb в почвах равнинных районов Дагестана. Причем коэффициент корреляции концентраций элементов с патологией по Zn, Cu, Co, оказался отрицательным, а по Mn, Pb – положительным (табл. 2), число населения с эндемией зоба было обратно пропорционально концентрациям Zn, Cu, Co и прямо пропорционально концентрациями Mn, Pb.

Таблица 2. Связь между концентрациями элементов с параметрами эндемического зоба населения

Микроэлемент	Коэффициент корреляции содержания металла		
	с распространенностью на 1000 чел.	с частотой зоба	с йодурней
Цинк	$\frac{+0,13}{-0,42^*}$	$\frac{-0,03}{+0,23}$	$\frac{-0,03}{+0,50^*}$
Кобальт	$\frac{-0,07}{-0,25}$	$\frac{+0,28}{+0,51}$	$\frac{-0,33}{+0,40^*}$
Медь	$\frac{-0,58^*}{-0,29}$	$\frac{+0,12}{+0,40^*}$	$\frac{-0,10}{+0,34^*}$
Марганец	$\frac{+0,44^*}{+0,35}$	$\frac{+0,03}{+0,10}$	$\frac{-0,32^*}{-0,72^*}$
Свинец	$\frac{+0,50^*}{+0,43^*}$	$\frac{-0,43}{+0,06}$	$\frac{-0,23}{-0,72^*}$

П р и м е ч а н и е : числитель – почвы, знаменатель – природные воды; * – $p \leq 0,001$ для коэффициента корреляции по Пирсону.

ВЫВОДЫ

1. Обнаружена связь концентрации Zn, Cu, Mn, Co, Pb в почвах и природных водах равнинной зоны Дагестана с состоянием здоровья населения – распространённостью эндемии зоба. Причем отмечалось увеличение числа больных при превышении концентрации Mn, Pb и уменьшении Zn, Cu, Co в почвах и природных водах.
2. Здоровье населения в целом и распространённость эндемии зоба в частности часто обусловлены геохимическими факторами, характерными для определенного географического места проживания. В связи с этим при диагностике заболеваний и лечении отдельных пациентов, необходимо учитывать экологические особенности статуса элементов в окружающей среде (Davenhall, 2010, 2011).
3. Решение о микроэлементной коррекции элементного статуса организма, при лечении пациента в связи с нарушением баланса элементов (Zn, Cu, Mn, Co, Pb) в организме, должно основываться на статусе этих элементов в окружающей среде (Nieder et al., 2018).

ЛИТЕРАТУРА

Абдурахманов Г.М., Эржапова Э.С., Даудова М.Г. Корреляция между развитием патологий и превышением ПДК загрязняющих веществ в окружающей среде Республики Дагестан. Юг России: экология, развитие. 2013. Т. 3. № 3(28). С. 117–125.

Абусуев С.А., Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Казанбиева П.Д. Содержание йода в почвах и питьевых водах Дагестана и распространённость эпидемического зоба. Проблемы женского здоровья. 2016. Т. 11 № 1. С. 26–31.

Александрова Э.А., Гайдукова Н.Г., Кошеченко Н.А. Тяжелые металлы в почвах и растениях и их аналитический контроль. Краснодар: КГАУ, 2001. 167 с.

Алиметова К.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика и профилактика эндемического зоба и йододефицитных состояний в республике Дагестан: Дисс. ...канд. мед. наук. М., 2017. 134 с.

Гольдфейн М.Д., Адаев О.Н., Тимуш Л.Г., Заиков Г.Е., Ярошевская Х.М. Роль химических элементов и их соединений в природе и в процессах жизнедеятельности человека. Часть 1. Химические вещества в экологии, микроэлементозы и общие вопросы безопасности питания. Вестник Казанского технологического университета. 2015. Т. 18. № 16. С. 296–300.

Горбачев А.Л., Велданова М.В., Бульбан А.П., Луговая Е.А., Ефимова А.В. Йодная обеспеченность населения Магаданского региона и ее связь с зобной эндемией. Микроэлементы в медицине. 2004. Т. 5. Вып. 4. С. 36–38.

Горбачев А.Л., Добродеева Л.К., Теддер Ю.Р., Шацова Е.Н. Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний. Экология человека. 2007. № 1. С. 4–11.

Залибеков З.Г., Гамзатова Х.М. Типы опустынивания почв и критерии оценки деградационных процессов. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Сер. Естественные науки. 2017. № 2(194). С. 50–56.

Исаев М.Х., Мирошников В.М. Распространенность мочекаменной болезни в чеченской республике и ее связь с

местными водными источниками. Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6, № 1. С. 65–70.

Калмин О.О., Калмина О.А. Выявление закономерностей влияния минерализации компонентов окружающей среды на частоту тиреоидной патологии у жителей Пензенской области. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2015. Т. 5. № 7. С. 1044–1048.

Крысанова Т.А., Котова Д.Л., Бабенко Н.К. Атомно-абсорбционная спектроскопия. Воронеж, 2005. 31 с.

Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2004 году. Сборник РМИАЦ МЗ РД. Махачкала, 2005. 256 с.

Русаков Н.В., Завистяева Т.Ю. Геохимические провинции страны и здоровье населения. Гигиена и санитария. 2006. № 5. С. 100–102.

Рустембекова С.Л., Аметов А.С., Тлиашинова А.М. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы. Русский медицинский журнал. 2008. № 16. С. 1078–1081.

Садовникова Л.К., Орлов Д.С., Лозановская И.Н. Экология и охрана окружающей среды при химическом загрязнении. М.: Высшая школа, 2006. 334 с.

Салихов Ш.К., Яхияев М.П.А. Медико-экологическое значение концентрации Zn, Cu, Co, Mn в почвах Терско-Сулакской дельтовой равнины Дагестана. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2008. № 1. С. 54–58.

Степанов Н.А., Заводова Е.И. Характеристика влияния качественного состава питьевой воды на здоровье человека. Медицина труда и экология человека. 2015. № 3. С. 200–205.

Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. М.: РКИ Северо пресс, 2004. 216 с.

Фархутдинова Л.М., Фархутдинов И.М. Республика Башкортостан как научный полигон для исследований в области медицинской геологии. Вестник академии наук республики Башкортостан. 2017. Т. 23. № 2(86). С. 83–92.

Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Абусуев С.А. Связь содержания цинка в почвах Терско-Сулакской низменности Дагестана с распространенностью сахарного диабета. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2009. № 3. С. 96–98.

Bezuglova O. Soil and human health. Научный альманах стран Причерноморья. 2017. Т. 10. № 2. С. 68–73.

Blasig S, Kühnen P, Schuette A, Blankenstein O, Mittag J, Schomburg L. Positive correlation of thyroid hormones and serum copper in children with congenital hypothyroidism. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2016. Sep; 37: 90–95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.05.007>.

Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders. Biological Trace Element Research. 2015, 167(2). P. 165–171 <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0277-8>.

Davenhall B. Geomedicine: geography and personal health. Redlands: ESRI; 2012. <https://www.esri.com/library/ebooks/geomedicine.pdf>.

Davenhall B. The missing component: adding place when evaluating health risks (genetics + lifestyle + environment = risks). ArcUser. ESRI, Redlands; 2010. Winter issue: 10–11. <http://www.esri.com/news/arcuser/0110/files/geomedicine.pdf>.

Ertek S, Cicero AF, Caglar O, Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation. Hormones (Athens). 2010, 9(3):263–268.

Gorbachev A.L., Skalny A.V., Koubassov R.V. Bioelement effects to thyroid gland at children living in iodineadequate territory. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2007, 21(1). P. 56–58.

Memon N.S., Kazi T.G., Afridi H.I., Baig J.A., Arain S.S., Sahito O.M., Baloch S., Waris M. Evaluation of calcium and lead interaction, in addition to their impact on thyroid functions in hyper and hypothyroid patients. Environmental Science and Pollution Research. 2016, 23(1): P. 886–878. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5325-6>.

Nieder R., Benbi D.K., Reichl F.X. Microelements and Their Role in Human Health // Soil Components and Human Health. 2018. P. 317–374. https://doi.org/10.1007/978-94-024-1222-2_7.

Oliver M.A., Gregory P.J. Soil, food security and human health: a review. European Journal of Soil Science. 2015, 66(2):257–276. <https://doi.org/10.1111/ejss.12216>.

Ram B., Jain Y., Sammy Choi Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. Journal of Environmental Health Research. 2015, 26(1):75–91. <https://doi.org/10.1080/09603123.2015.1020416>.

Rapant S., Cvečková V., Fajčíková K., Dietzová Z., Stehlíková B. Chemical composition of groundwater/drinking water and oncological disease mortality in Slovak Republic. Environmental Geochemistry and Health. 2017, 39(1):191–208. <https://doi.org/10.1007/s10653-016-9820-6>.

Sanjari M., Gholamhoseinian A., Nakhaee A. The Association between Cobalt Deficiency and Endemic Goiter in School-Aged Children. Endocrinology and Metabolism. 2014, 29(3): 307–311. <http://dx.doi.org/10.3803/enm.2014.29.3.307>.

Triggiani V., Tafaro E., Giagulli V.A., Sabba C., Resta F., Licchelli B., Guastamacchia E. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2009, 9(3):277–294.

EFFECT OF SEVERAL TRACE ELEMENTS IN SOILS AND WATER OF DAGESTAN ON PUBLIC HEALTH

S.G. Luganova¹, M.A. Yakhiyayev², Sh.K. Salikhov², A.U. Gamzaeva³

¹ Dagestan State Pedagogical University, M. Jaragskogo str., 57, Makhachkala, 57367003, Republic of Dagestan, Russia

² Caspian Institute of Biological Resources of the Dagestan Scientific Center RAS,

M. Hajiyeva str., 45, Makhachkala, 367000, Republic of Dagestan, Russia

³ Dagestan State Medical University, pl. Lenina. 1, Makhachkala, 367000, Republic of Dagestan, Russia

ABSTRACT. The work is devoted to the investigation of the effect of several trace elements (Zn, Co, Cu, Mn, Pb) in soil and drinking water of Dagestan (Kizilyurtovsky, Khasavyurtovsky, Babayurtovsky, Kizlyar, Tarumovsky and Nogay administrative districts of the republic), on human health (the prevalence of goiter endemia). Determination of elements content (Zn, Co, Cu, Mn, Pb) in soils and water was carried out by spectroscopic method on a spectrometer with the Zeeman effect AAS ETA Hitachi 170–70 with electrothermal atomization in argon of high purity, in a tubular graphite cuvette 170–5100.D. Indices of the prevalence of endemic goiter were identified by the indicators of the analytical center of the Dagestan Ministry of Health. The data on the prevalence of endemic goiter, the frequency of goiter and iodine deficiency, are analyzed in connection with the importance of these indicators of the endemic goiter in the population. It was established that soils of the plain zone are low-endowed with Co and Cu. At the level of the lower bound of the average supply was Zn, and for Mn and Pb the soils were at the level of high security. In our studies, it was found that for Mn the indices were 0.45–1.29 MPC, for Pb – 0.5–0.67 MPC. The content of Zn, Co, Cu, Mn in natural waters is an order of magnitude lower than the MPC of these elements, while the Pb content was 0.56–1.68 MPC. The concentration of Zn, Co, Cu, Mn, Pb in the soils and natural water of the lowland zone of Dagestan with the prevalence of endemic goiter among the population was found to be related. At the same time, there was an increase in the parameters of pathology when the concentration of Mn, Pb was exceeded and Zn, Co, Cu were reduced in soils and natural water.

KEYWORDS: zinc, cobalt, copper, manganese, lead, soils, natural waters, public health.

REFERENCES

- Abdurakhmanov G.M., Ehrzhapova E.S., Daudova M.G. [Correlation between the development of pathologies and the excess of MPC of pollutants in the environment of the Republic of Dagestan. *Yug Rossii: ehkologiya, razvitie*. 2013, 3(28):117–125 (in Russ.).
- Abusuev S.A., Yakhiyayev M.A., Salikhov Sh.K., Kazanbieva P.D. The content of iodine in the soils and drinking waters of Dagestan and the prevalence of epidemic goiter. *Problemy zhenskogo zdorov'ya*. 2016, 11(1):26–31 (in Russ.).
- Aleksandrova E.H.A., Gaydukova N.G., Koshchelenko N.A. Heavy metals in soils and plants and their analytical control. Krasnodar: KGAU, 2001. 167 s. (in Russ.).
- Alimetova K.A. Clinical and epidemiological characteristics and prevention of endemic goiter and iodine deficiency in the Republic of Dagestan. Diss. ... kand. med. nauk. M., 2017. 134 s. (in Russ.).
- Gol'dfeyn M.D., Adaev O.N., Timush L.G., Zaikov G.E., Yaroshevskaya Kh.M. The role of chemical elements and their compounds in nature and in human life processes. Part 1. Chemicals in ecology, microelementosis and general food safety issues. *Bulletin of Kazan Technological University. Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta*. 2015, 18(16):296–300 (in Russ.).
- Gorbachev A.L., Veldanova M.V., Bul'ban A.P., Lugovaya E.A., Efimova A.V. Iodine supply of the population of Magadan region and its connection with goiter endemia. *Mikroehlementy v meditsine*. 2004, 5(4):36–38 (in Russ.).
- Gorbachev A.L., Dobrodeeva L.K., Tedder Yu.R., Shatsova E.N. Biogeochemical characteristics of the northern regions. Microelement status of the population of the Arkhangelsk region and a prognosis of the development of endemic diseases. *Ehkologiya cheloveka*. 2007, 1:4–11 (in Russ.).
- Zalibekov Z.G., Gamzatova K.H.M. Types of desertification of soils and criteria for assessing degradation processes. *Proceedings of higher educational institutions. Severo-Kavkazskiy region. Ser. Estestvennye nauki*. 2017, 2(194):50–56 (in Russ.).
- Isaev M.Kh., Miroshnikov V.M. Prevalence of urolithiasis in the Chechen Republic and its relationship to local water sources. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011, 6(1):65–70 (in Russ.).
- Kalmin O.O., Kalmina O.A. Identification of the regularities of the effect of mineralization of environmental components on the frequency of thyroid pathology among residents of the Penza region. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. 2015, 5(7):1044–1048 (in Russ.).

- Krysanova T.A., Kotova D.L., Babenko N.K. Atomic absorption spectroscopy. Voronezh, 2005. 31 s. (in Russ.).
- Indicators of the health status of the population of the Republic of Dagestan in 2004. Sbornik RMIATS MZ RD. Makhachkala, 2005. 256 s. (in Russ.).
- Rusakov N.V., Zavistyaeva T.Yu. Geochemical provinces of the country and public health. *Gigiena i sanitariya*. 2006, 5:100–102 (in Russ.).
- Rustembekova S.L., Ametov A.C., Tliashinova A.M. Elemental imbalance in the pathology of the thyroid gland. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2008, 16:1078–1081 (in Russ.).
- Sadovnikova L.K., Orlov D.S., Lozanovskaya I.N. Ecology and environmental protection in the case of chemical pollution. M.: Vysshaya shkola, 2006. 334 s. (in Russ.).
- Salikhov Sh.K., Yakhiyaev M.P.A. Medico-ecological significance of the concentration of Zn, Cu, Co, Mn in soils of the Tersko-Sulak delta plain of Dagestan. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnye nauki*. 2008, 1:54–58 (in Russ.).
- Stepanov N.A., Zavodova E.I. Characteristics of the influence of the quality composition of drinking water on human health. *Meditsina truda i ehkologiya cheloveka*. 2015, 3:200–205 (in Russ.).
- Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A. Hypothyroidism: A Guide for Physicians. M.: RKI Severo press, 2004. 216 s. (in Russ.).
- Farkhutdinova, L.M., Farkhutdinov I.M. Republic of Bashkortostan as a scientific ground for research in the field of medical geology. *Vestnik akademii nauk respubliky Bashkortostan*. 2017, 23(2):83–92 (in Russ.).
- Yakhiyaev M.A., Salikhov Sh.K., Abusuev S.A. The relationship of zinc content in the soils of the Tersko-Sulak lowland of Dagestan with the prevalence of diabetes mellitus. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnye nauki*. 2009, 3:96–98 (in Russ.).
- Bezuglova O. Soil and human health. Научный альманах стран Причерноморья. 2017. Т. 10. № 2. С. 68–73.
- Blasig S, Kühnen P, Schuette A, Blankenstein O, Mittag J, Schomburg L. Positive correlation of thyroid hormones and serum copper in children with congenital hypothyroidism. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2016. Sep; 37: 90–95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.05.007>.
- Correlation of manganese with thyroid function in females having hypo- and hyperthyroid disorders. *Biological Trace Element Research*. 2015, 167(2). P. 165–171 <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0277-8>.
- Davenhall B. Geomedicine: geography and personal health. Redlands: ESRI; 2012. <https://www.esri.com/library/ebooks/geomedicine.pdf>.
- Davenhall B. The missing component: adding place when evaluating health risks (genetics + lifestyle + environment = risks). *ArcUser*. ESRI, Redlands; 2010. Winter issue: 10-11. <http://www.esri.com/news/arcuser/0110/files/geomedicine.pdf>.
- Ertek S, Cicero AF, Caglar O, Erdogan G. Relationship between serum zinc levels, thyroid hormones and thyroid volume following successful iodine supplementation. *Hormones (Athens)*. 2010, 9(3):263–268.
- Gorbachev A.L., Skalny A.V., Koubassov R.V. Bioelement effects to thyroid gland at children living in iodinead-equate territory. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2007, 21(1). P. 56–58.
- Memon N.S., Kazi T.G., Afridi H.I., Baig J.A., Arain S.S., Sahito O.M., Baloch S., Waris M. Evaluation of calcium and lead interaction, in addition to their impact on thyroid functions in hyper and hypothyroid patients. *Environmental Science and Pollution Research*. 2016, 23(1): P. 886–878. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5325-6>.
- Nieder R., Benbi D.K., Reichl F.X. Microelements and Their Role in Human Health // *Soil Components and Human Health*. 2018. P. 317-374. https://doi.org/10.1007/978-94-024-1222-2_7.
- Oliver M.A., Gregory P.J. Soil, food security and human health: a review. *European Journal of Soil Science*. 2015, 66(2):257–276. <https://doi.org/10.1111/ejss.12216>.
- Ram B., Jain Y., Sammy Choi Interacting effects of selected trace and toxic metals on thyroid function. *Journal of Environmental Health Research*. 2015, 26(1):75–91. <https://doi.org/10.1080/09603123.2015.1020416>.
- Rapant S., Cvečková V., Fajčíková K., Dietzová Z., Stehlíková B. Chemical composition of groundwater/drinking water and oncological disease mortality in Slovak Republic. *Environmental Geochemistry and Health*. 2017, 39(1):191–208. <https://doi.org/10.1007/s10653-016-9820-6>.
- Sanjari M., Gholamhoseinian A., Nakhaee A. The Association between Cobalt Deficiency and Endemic Goiter in School-Aged Children. *Endocrinology and Metabolism*. 2014, 29(3): 307–311. <http://dx.doi.org/10.3803/enm.2014.29.3.307>.
- Triggiani V., Tafaro E., Giagulli V.A., Sabba C., Resta F., Licchelli B., Guastamacchia E. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2009, 9(3):277–294.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА
ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ
(*HIPPORHAE RHAMNOIDES* L.)
РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ**

М.А. Рудая, О.В. Тринеева*, А.И. Сливкин

Воронежский государственный университет, Россия

РЕЗЮМЕ. Проведены исследование и анализ элементного состава плодов облепихи крушиновидной различных сортов. Выявлено сходство состава макро-, микро- и ультрамикроэлементов плодов сортовой и дикорастущей облепихи крушиновидной. Установлено, что содержание токсичных тяжелых металлов и мышьяка не превышает допустимых нормативов. В исследуемых объектах выявлено превышение предельно допустимой концентрации для железа, меди, цинка, кобальта и хрома, установленной для овощей и зелени. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости нормирования в лекарственном растительном сырье предельно допустимого содержания не только безусловно токсичных элементов (кадмий, ртуть, мышьяк, свинец), но и других потенциально опасных тяжелых металлов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: плоды облепихи крушиновидной различных сортов, элементный состав, хромато-масс-спектрометрия, коэффициент биологического накопления.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время все больший интерес уделяется не только изучению биологически активных веществ (БАВ) органической природы, которые содержатся в лекарственном растительном сырье (ЛРС), но и веществам минерального происхождения. Последние оказывают влияние на ход жизненно важных процессов в организме, принимая участие в различных биохимических реакциях. Такие элементы, как Zn, Mn, Ni, Cr, Cu являются жизненно необходимыми для растений, поскольку входят в состав активных центров различных ферментов (Минкина и др., 2013). Микроэлементы участвуют в процессах обмена веществ, дыхания, фотосинтеза и др. (Протасова, 1998).

Известно, что биохимический состав растений зависит от сорта, места произрастания, времени сбора и способа консервации. Микроэлементный профиль растений несет в себе информацию об экологическом состоянии региона и непосредственно самого растения. Изучение способности накопления различных химических элементов ЛРС даёт возможность судить о безопасности его использования в медицинских целях.

Одним из ценнейших источников БАВ растительного происхождения являются плоды облепихи крушиновидной (ОК). Изучению элементного состава плодов этого растения посвящен ряд работ (Тринеева и др., 2015). Данное растение в фармацевтической промышленности используется для производства облепихового масла, а также препаратов на его основе. Стандартизация как свежих, так и сухих плодов облепихи крушиновидной в России регламентирована требованиями устаревшей нормативной документации (НД) (Богачева, 2001). В ведущих зарубежных фармакопеях (Европейская фармакопея, Международная фармакопея, фармакопея США) информации на данный вид сырья не обнаружено. Последняя действующая Государственная фармакопея (ГФ) РФ XIII изд. не содержит фармакопейные статьи (ФС) на данный вид ЛРС, однако разработаны проекты ФС различных способов консервации в соответствии с современными требованиями к ЛРС (Тринеева и др., 2016; Тринеева, 2016).

Заготовку плодов ОК проводят как от культивируемых, так и от дикорастущих растений на

* Адрес для переписки:

Тринеева Ольга Валерьевна
E-mail: trineevaov@mail.ru

различных территориях Европы и Азии. Широкая популярность фитотерапии определяет необходимость в повышении уровня качества ЛРС и лекарственных растительных препаратов на его основе.

Цель исследования – сравнительное изучение состава и способности к аккумулярованию элементов в плодах облепихи крушиновидной различных сортов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования являлись плоды ОК сортов («Столичная», «Галерит», «Рябиновая», «Ботаническая любительская», «Ботаническая», «Трофимовская», «Студенческая», «Ботаническая ароматная», «Краснокарминовая», «Нивелена»), заготовленные в Ботаническом саду МГУ имени М.В. Ломоносова, а также образцы почвы с места произрастания. Для сравнения полученных результатов анализу подвергали также плоды дикорастущего растения ОК, заготовленные на территории Воронежской области. Сушку плодов производили при $t = 60^\circ$ до остаточной влажности не более 14%.

Определение общей золы и золы, нерастворимой в кислоте хлористоводородной 10%-ной проводили в соответствии с ОФС ГФ XIII изд. (Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд.). Полученные результаты обрабатывали в соответствии с требованиями ОФС ГФ XIII изд. (Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд.) с использованием пакета прикладных программ «Statistica 12.0» и «Microsoft EXCEL» 2016 г.

Анализ элементного состава проводили методом хромато-масс-спектрометрии с индуктивно

связанной плазмой на приборе ELAN-DRC, для чего образцы (плоды ОК и почву с места произрастания) подвергали кислотному разложению с использованием систем микроволновой пробоподготовки. Пробоподготовка осуществлялась как описано в МВИ № 002-ХМС-2009 «Методика выполнения измерений массовых долей 62 элементов в почвах, донных отложениях, горных породах и сплавах цветных металлов методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Для контроля правильности определения использовали метод добавок. Рабочие стандартные растворы готовили путем смешивания нескольких опорных многоэлементных стандартных растворов для масс-спектрометрии, производства «Perkin-Elmer» или аналогичные, содержащие разные группы элементов. Используемые референс-стандарты: для анализа почв – почва дерновоподзолистая ГСО 5360-90, ООКО-153, почва дерновоподзолистая супесчаная ГСО 2498-83-2500-83, СДПС-1, СДПС-2, СДПС-3; для анализа проб растительного происхождения – ГСО состава травосмеси (Тр-1), ГСО 8922-2007, ГСО состава элодеи канадской (ЗК-1), ГСО 8921-2007, ГСО состава листа березы (ЛБ-1), ГСО 8923-2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель зола общая (табл. 1), который характеризует общую сумму минеральных компонентов, не соответствует требованиям действующей НД (табл. 2), однако удовлетворяет разработанным требованиям проекта ФС на плоды облепихи крушиновидной (Тринеева и др., 2016; Тринеева, 2016).

Таблица 1. Результаты показателей зола общая и зола, не растворимая в HCl для изучаемых объектов

Сорт	Зола общая, %	Зола, нерастворимая в HCl, %
Столичная	3,917 ± 0,0125	0,7493 ± 0,0025
Галерит	2,8871 ± 0,0079	0,1049 ± 0,0003
Рябиновая	2,6441 ± 0,008	0,622 ± 0,0019
Ботаническая любительская	3,3863 ± 0,0045	0,0276 ± 0,00005
Ботаническая	2,6541 ± 0,009	0,9207 ± 0,003
Трофимовская	3,716 ± 0,00006	0,0826 ± 0,00001
Студенческая	2,9369 ± 0,013	0,0551 ± 0,0002
Ботаническая ароматная	3,5841 ± 0,003	0,5932 ± 0,0005
Краснокарминовая	3,2079 ± 0,004	0,132 ± 0,0001
Нивелена	3,3822 ± 0,0008	0,0672 ± 0,000005

Таблица 2. Нормативы показателей зола общая и зола, не растворимая в HCl для изучаемых объектов

Показатель	Требование по ТУ 64-472-88	Требование ГФ республики Беларусь	Требование проекта ФС
Зола общая, %	Не более 3	Не более 1	Не более 4
Зола, нерастворимая в HCl, %	Не нормируется		Не более 1

Для исследования полного элементного состава изучаемого ЛРС были выбраны сорта с максимальным содержанием золы общей и золы, нерастворимой в HCl. Последний показатель наиболее тесно взаимосвязан с накоплением растением тяжелых металлов ввиду того, что хлори-

ды тяжелых металлов (ртуть (II), свинец, серебро, медь и др.) мало или практически нерастворимы в воде. Результаты определения элементного состава сортов «Столичная» и «Ботаническая ароматная», а также почвы с места их произрастания приведены в табл. 3.

Таблица 3. Элементный состав высушенных плодов облепихи крушиновидной сортов «Столичная» и «Ботаническая ароматная» в пересчете на абсолютно сухое сырье, мкг/г

Элемент	Облепиха крушиновидная дикорастущая (Тринеева, 2016)	Сорт «Столичная»	Сорт «Ботаническая ароматная»	Почва
1	2	3	4	5
Калий (K)	19286,980±193	15465,900±155	16774,100±168	17000±170
Кальций (Ca)	1310,280±13	1290,200±13	1163,030±12	11200±112
Магний (Mg)	767,380±8	810,920±8	676,960±7	4300±43
Натрий (Na)	218,136±2	175,180±2	170,900±2	5600±56
Фосфор (P)	3411,120±34	3455,230±34	3890,840±39	1200±12
Алюминий (Al)	16,263±1,624	24,240±2,424	27,740±2,774	43500±435
Барий (Ba)	1,188±0,119	1,270±0,127	1,260±0,126	500±5
Бор (B)	18,154±1,815	31,070±3,107	29,070±2,907	-
Бром (Br)	Менее 50,00	3,280±0,328	3,830±0,383	-
Железо (Fe)	60,244±6,024	148,740±14,874	178,670±17,867	28900±289
Марганец (Mn)	15,067±1,507	13,110±1,311	12,990±1,300	650±6,500
Медь (Cu)	6,271±0,627	11,790±1,179	11,080±1,108	51±5,100
Молибден (Mo)	1,501±0,150	0,950±0,095	1,020±0,102	1,500±0,150
Йод (I)	0,329±0,033	0,140±0,014	0,120±0,012	-
Селен (Se)	0,251±0,025	0,091±0,009	0,076±0,008	5±0,500
Кобальт (Co)	0,073±0,007	0,110±0,011	0,100±0,010	11±0,110
Стронций (Sr)	4,014±0,401	3,019±0,302	2,470±0,247	100±1,000
Хром (Cr)	4,258±0,426	5,080±0,510	5,830±0,583	70±7,000
Цинк (Zn)	19,337±1,934	34,480±3,448	33,180±3,318	130±13,000
Бериллий (Be)	Менее 0,001	0,033±0,003	0,038±0,004	1,200±0,120
Ванадий (V)	0,183±0,018	0,130±0,013	0,130±0,013	68±6,800
Висмут (Bi)	0,005±0,001	0,006±0,001	0,007±0,001	0,39±0,039
Вольфрам (W)	0,151±0,015	0,390±0,039	0,420±0,042	3±0,300
Гадолиний (Gd)	0,003±0,0003	0,005±0,0005	0,004±0,0004	3,800±0,3800
Галлий (Ga)	0,038±0,004	0,038±0,004	0,032±0,003	12±1,2000

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5
Гафний (Hf)	0,0014±0,0001	0,0040±0,0004	0,0045±0,0005	4,300±0,4300
Германий (Ge)	0,0011±0,0001	0,0037±0,0004	0,0038±0,0004	1,400±0,1400
Гольмий (Ho)	0,0004±0,00004	0,0011±0,0001	0,0011±0,0001	0,6700±0,067
Диспрозий (Dy)	0,0023±0,0002	0,0022±0,0002	0,0019±0,0002	3,4000±0,3400
Европий (Eu)	0,0010±0,0001	0,0015±0,0002	0,0013±0,0001	0,8500±0,08500
Золото (Au)	0,0059±0,0006	0,0110±0,0011	0,0110±0,0011	0,0500±0,0050
Индий (In)	-	0,0007±0,0001	0,0006±0,0001	0,0500±0,0050
Итрий (Y)	0,0088±0,0009	0,0068±0,0007	0,0079±0,0008	18±1,8000
Иттербий (Yb)	0,0005±0,0001	0,0002±0,0001	0,0003±0,0001	1,9000±0,1900
Лантан (La)	0,0268±0,027	0,0120±0,0012	0,0110±0,0011	20±2,000
Литий (Li)	0,1257±0,0126	0,0720±0,0072	0,0620±0,0060	21±2,100
Лютеций (Lu)	менее 0,0001	0,0001±0,00001	0,0001±0,00001	0,2600±0,0260
Неодим (Nd)	0,0195±0,002	0,0068±0,0007	0,0071±0,0007	19±1,900
Никель (Ni)	1,525±0,153	1,780±0,178	1,580±0,158	8,200±0,820
Ниобий (Nb)	0,0042±0,0004	0,0017±0,0002	0,0016±0,0002	12±1,2000
Олово (Sn)	0,0132±0,0012	0,0290±0,0029	0,0310±0,0031	8,7±0,8700
Платина (Pt)	Менее 0,001	0,0260±0,0026	0,028±0,0028	0,100±0,0100
Празеодим (Pr)	0,0046±0,0005	0,0026±0,0003	0,0023±0,0002	4,7000±0,4700
Рений (Re)	-	0,0001±0,00001	0,0001±0,00001	0,0100±0,0010
Рубидий (Rb)	5,1728±0,5173	3,2900±0,3290	3,7100±0,3710	67±6,7000
Самарий (Sm)	0,0024±0,0002	0,0035±0,0004	0,0035±0,0004	3,6000±0,3600
Серебро (Ag)	0,0135±0,0014	0,0350±0,0035	0,0350±0,0035	1,2000±0,1200
Скандий (Sc)	0,7686±0,0769	0,7900±0,0790	0,8400±0,0840	50±5,0000
Сурьма (Sb)	0,0137±0,0014	0,0860±0,0086	0,0720±0,0072	2,4000±0,2400
Таллий (Tl)	0,0036±0,0004	0,0021±0,0002	0,0019±0,0002	0,4100±0,0410
Тантал (Ta)	0,0011±0,0001	0,0003±0,0001	0,0002±0,0001	0,8400±0,0840
Теллур (Te)	-	0,0010±0,0001	0,0011±0,0001	0,5000±0,0500
Тербий (Tb)	0,0007±0,0001	0,0001±0,00001	0,0001±0,00001	0,5900±0,0590
Титан (Ti)	1,2200±0,122	1,3200±0,132	1,2100±0,121	3700±370
Торий (Th)	0,0072±0,0007	0,0030±0,0003	0,0025±0,0003	5,7000±0,5700
Тулий (Tm)	0,0001±0,00001	0,0003±0,0001	0,0003±0,0001	0,2900±0,0290
Уран (U)	0,0017±0,0002	0,0017±0,0002	0,0015±0,0002	1,8000±0,1800
Цезий (Cs)	0,0045±0,0005	0,0021±0,0002	0,0024±0,0002	2,4000±0,2400
Церий (Ce)	0,0500±0,005	0,0230±0,0023	0,0230±0,0023	41±4,1000
Цирконий (Zr)	0,0939±0,0094	0,2500±0,0250	0,2700±0,0270	220±22
Эрбий (Er)	0,0006±0,0001	0,0011±0,0001	0,0011±0,0001	1,9000±0,1900
Кадмий (Cd)	0,02025±0,0020	0,0240±0,0024	0,0250±0,0025	0,4200±0,042
Мышьяк (As)	0,08906±0,0090	0,0570±0,0057	0,0680±0,0068	13±1,300
Ртуть (Hg)	0,00854±0,0009	0,0017±0,0002	0,0021±0,0002	0,3000±0,030
Свинец (Pb)	0,18422±0,0184	0,1800±0,0180	0,1700±0,0170	75±7,500

П р и м е ч а н и е : «-» – не определялось. Значения в ряду с одинаковыми индексами статистически не различаются ($p > 0,05$).

При исследовании установлено содержание широкого спектра элементов (65 наименований), среди которых обнаружено 13 из 15 эссенциальных элементов. Железо в организме человека участвует в окислительно-восстановительных процессах, входит в состав гемоглобина и цитохромов. Марганец влияет на работу нервной системы, участвуя в синтезе и обмене нейромедиаторов. Медь участвует в различных процессах обмена веществ, входит в состав витаминов, гормонов и ферментов. Кобальт участвует в кроветворении, цинк – в формировании иммунитета, никель продлевает действие инсулина (Власов, 2014). Помимо этого, необходимо отметить высокое содержание калия, кальция, марганца, натрия и фосфора.

Анализ данных табл. 3 показал незначительные различия в содержании элементов в плодах ОК сортов «Столичная», «Ботаническая ароматная», а также в сравнении с плодами дикорастущей ОК. Следовательно, сортовые особенности ОК не оказывают влияния на накопление элементов в плодах, а определяются биохимическими характеристиками вида. В целом примерно 99% накапливаемых плодами ОК элементов относится к макроэлементам (рис. 1). Содержание в почве токсичных нормируемых для ЛРС элементов в 337 раз больше, чем в исследу-

емых плодах (рис. 1), что свидетельствует об их ничтожно малом концентрировании растением в процессе вегетационного периода.

Тяжелые металлы по своему максимальному содержанию в плодах составили следующий убывающий ряд: Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni > Pb > Co > Cd > Ag > Bi > Hg. Содержание токсичных тяжелых металлов и мышьяка в ЛРС не превышает допустимых нормативов (Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд.).

В соответствии с СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» (СанПин 2.3.21078-01), а также ФС «Определение тяжелых металлов в ЛРС» ГФ XIII (Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд.) в табл. 4 приведены предельно допустимые концентрации (ПДК) и нормы содержания токсичных элементов в растительном сырье. В исследуемом сырье отмечено превышение ПДК (установленные для овощей и зелени) для железа, меди, цинка, кобальта и хрома, что косвенно свидетельствует о способности плодов ОК к концентрированию данных элементов из почвы. Для ЛРС до сих пор не разработаны подобные нормативы.

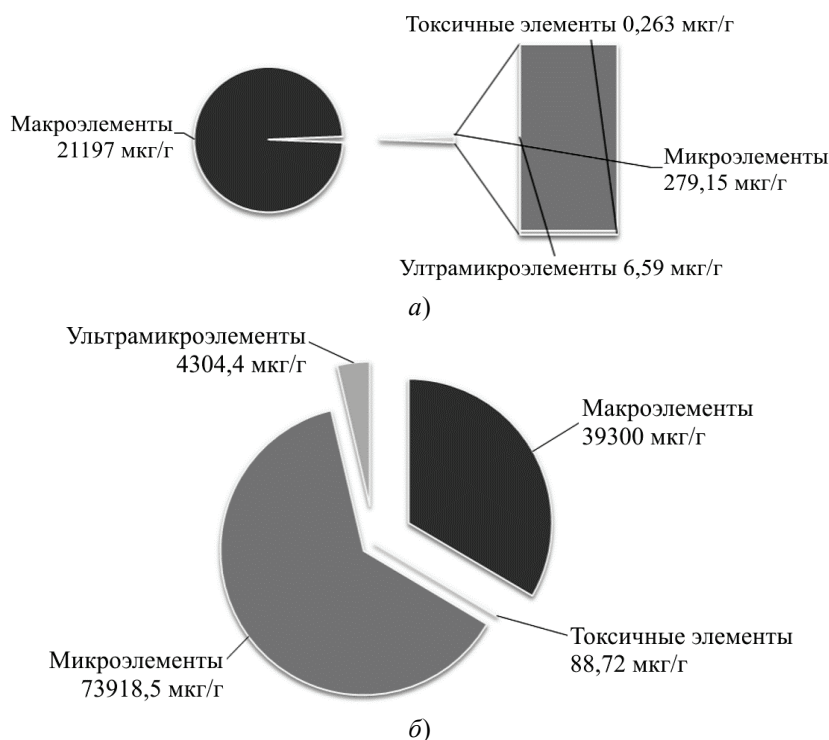


Рис. 1. Содержание макро- и микроэлементов в плодах ОК сорта «Столичная» (а) и почве с места произрастания (б)

**Таблица 4. Содержание микроэлементов в плодах облепихи крушиновидной
(на примере сорта «Столичная»)**

Элемент	Содержание в свежих плодах, мг/100 г	Содержание в сухих плодах, мг/100 г	ПДК, мг/кг	Оптимальная физиологическая потребность для взрослого человека в сутки, мг	Порог токсичности, мг/сутки	Всасываемость, %
Железо	2,7041	13,500	5,0*	15,0–20,0	200	10
Медь	0,2143	1,070	5,0*	2,0–2,5	200	50
Цинк	0,6268	3,129	10*	10,0–12,0	600	50
Марганец	0,2383	1,070	–	5,0–6,0	40	10
Кобальт	0,0020	0,010	0,03*	0,1–0,2	500	30
Никель	0,0324	0,162	3,0	0,6–0,8	20	–
Хром	0,0924	0,461	0,2*	0,05	5	10
Свинец	0,0033	0,016	6,0	–	–	–
Кадмий	0,0004	0,002	1,0	–	–	–
Ртуть	0,00003	0,0002	0,1	–	–	–
Мышьяк	0,0010	0,0052	0,5	–	–	–

П р и м е ч а н и е : * – элементы, для которых выявлено превышение ПДК в исследуемых объектах.

Растения избирательно поглощают необходимые им элементы в зависимости от их физиологических потребностей, поэтому микроэлементный состав ЛРС частично зависит от состава почв, на которых они произрастают (Минкина, 2013). Коэффициент биологического поглощения (Кбп) отражает накопление химических элементов расте-

ниями. Он рассчитывается как соотношение содержания элемента в растении к общему его содержанию в почве (Перельман, 1975). Значения Кбп для изучаемых объектов представлены в табл. 5. Полученные данные свидетельствуют о безопасности применения плодов ОК, так как данное ЛРС не накапливает токсичные элементы.

**Таблица 5. Коэффициент биологического поглощения элементов высушенных плодов
облепихи крушиновидной сортов «Столичная» и «Ботаническая ароматная»**

Элемент	Кбп	
	Сорт «Столичная»	Сорт «Ботаническая ароматная»
Макроэлементы		
Калий (K)	0,91	0,98
Кальций (Ca)	0,11	0,1
Магний (Mg)	0,18	0,16
Натрий (Na)	0,031	0,03
Фосфор (P)	2,88	3,24
Микроэлементы		
Алюминий (Al)	0,0005	0,0006
Барий (Ba)	0,0025	0,0025
Железо (Fe)	0,0051	0,0061
Кобальт (Co)	0,01	0,0095
Марганец (Mn)	0,02	0,019
Медь (Cu)	0,23	0,22
Молибден (Mo)	0,63	0,68
Селен (Se)	0,018	0,015
Стронций (Sr)	0,03	0,025

Продолжение табл. 5

Хром (Cr)	0,072	0,083
Цинк (Zn)	0,26	0,25
Ультрамикроэлементы		
Бериллий (Be)	0,027	0,031
Ванадий (V)	0,0019	0,0019
Висмут (Bi)	0,016	0,017
Вольфрам (W)	0,13	0,14
Гадолиний (Gd)	0,0013	0,0011
Галлий (Ga)	0,0032	0,0027
Гафний (Hf)	0,00092	0,0011
Германий (Ge)	0,0026	0,0027
Гольмий (Ho)	0,0016	0,0016
Диспрозий (Dy)	0,00065	0,00059
Европий (Eu)	0,0018	0,0015
Золото (Au)	0,22	0,22
Индий (In)	0,014	0,013
Итрий (Y)	0,00038	0,00043
Иттербий (Yb)	0,00012	0,00013
Лантан (La)	0,0006	0,00055
Литий (Li)	0,0034	0,003
Лютеций (Lu)	0,00042	0,00042
Неодим (Nd)	0,00036	0,00037
Никель (Ni)	0,22	0,19
Ниобий (Nb)	0,00015	0,00014
Олово (Sn)	0,0033	0,0036
Платина (Pt)	0,26	0,28
Празеодим (Pr)	0,00056	0,00049
Рений (Re)	0,013	0,011
Рубидий (Rb)	0,049	0,055
Самарий (Sm)	0,00098	0,00098
Серебро (Ag)	0,029	0,029
Скандий (Sc)	0,016	0,017
Сурьма (Sb)	0,036	0,03
Таллий (Tl)	0,0051	0,0046
Тантал (Ta)	0,0004	0,00026
Теллур (Te)	0,0022	0,0022
Тербий (Tb)	0,00014	0,00018
Титан (Ti)	0,00036	0,00033
Торий (Th)	0,00052	0,00043
Тулий (Tm)	0,00091	0,0011
Уран (U)	0,00098	0,00087
Цезий (Cs)	0,00087	0,001

Окончание табл. 5

Церий (Ce)	0,00056	0,00056
Цирконий (Zr)	0,0011	0,0012
Эрбий (Er)	0,00058	0,00058
Токсичные элементы		
Кадмий (Cd)	0,057	0,06
Мышьяк (As)	0,0044	0,0052
Ртуть (Hg)	0,0058	0,007
Свинец (Pb)	0,0025	0,0024

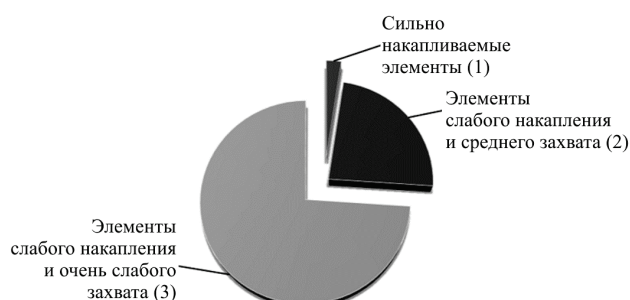


Рис. 2. Доля элементов сильного накопления (1), слабого накопления и среднего захвата (2), слабого накопления и очень слабого захвата (3)

А.И. Перельман относил элементы, накапливающиеся в количестве $n \cdot 10^1$ – $n \cdot 10^2$ к энергично накапливаемым, $n \cdot 10^0$ – $n \cdot 10^1$ – к сильно накапливаемым, $n \cdot 10^{-1}$ – $n \cdot 10^0$ – к группе слабого накопления и среднего захвата, $n \cdot 10^{-1}$ – группе слабого захвата, $n \cdot 10^{-1}$ – $n \cdot 10^{-2}$ – к группе слабого накопления и очень слабого захвата.

Распределение элементов в плодах ОК различных сортов по классификации А.И. Перельмана представлено на рис. 2. Энергично накапливаемых элементов не выявлено. К сильно накапливаемым элементам относится только Р. Такие элементы как Zn, Ni, Cu, Mo, Pt, Mg, Ca, K, Au и W относятся к группе слабого накопления и среднего захвата.

Остальные обнаруженные минеральные компоненты относятся к группе слабого накопления и очень слабого захвата.

Неорганические элементы наряду с органическими веществами также играют весомую роль в проявлении фармакологического эффекта. Поэтому представляет интерес провести сравнительную характеристику их накопления в органах (плоды, листья и побеги) различных подвидов растения *Hippophaes rhamnoides* L. (табл. 6). Для исследования зависимости элементного состава различных видов и частей исследуемых растений от мест произрастания использовали многочисленные литературные данные (Skuridin et al., 2005).

Таблица 6. Сравнительная характеристика содержания макро- и микроэлементов в различных подвидах растения *Hippophaes rhamnoides* L.

Элемент	Облепиха крушиновидная (<i>ssp. mongolica Rousi</i>) (Skuridin et al., 2013), мг/г	Китайская облепиха (Cheng Tigong et al., 1991), мг/кг	Среднеазиатская облепиха (Cheng Tigong et al., 1991), мг/кг	Облепиха крушиновидная пакистанская (<i>ssp. turkestanica</i>) (Sabir et al., 2005), мг/л
Макроэлементы				
Натрий	–	–	–	47,8
Калий	13780	–	–	259
Кальций	1216	3119,33	317,44	99,8
Магний	–	2222,2	206,615	198,8

Окончание табл. 6

Фосфор	–	959,62	14,105	123
Микроэлементы и ультрамикроэлементы				
Молибден	0,25	7,285	Н.о.	–
Марганец	17,25	93,68	0,065	–
Свинец	0,25	1,215	0,004	–
Никель	1,5	4985	0,326	–
Цинк	18,8	40,44	1,956	–
Медь	2,8	Н.о.	1,661	–
Селен	0,2	5,015	0,00058	–
Хром	1,0	2,535	3,309	–
Железо	75,8	3264,28	21,709	133,7
Мышьяк	Менее 0,13	24,803	0,0098	–

Анализ данных табл. 6 свидетельствует о значительной зависимости элементного состава от экологического благополучия места его произрастания.

ВЫВОДЫ

1. Проведено исследование элементного состава высушенных плодов различных сортов методом масс-спектрометрии. В результате анализа выявлены незначительные различия в содержании минеральных компонентов в сравнении плодов сортовых культур и дикорастущей облепихи крушиновидной.
2. Выявлено, что содержание безусловно токсичных тяжелых металлов и мышьяка не превышает нормативов, установленных для оценки качества ЛРС. Однако в изучаемых объектах обнаружено превышение ПДК таких потенциально токсичных тяжелых металлов, как железо, медь, цинк, кобальт и хром, установленных для овощей и зелени.
3. Учитывая, что заготовка ЛРС ведется на различных территориях, в том числе и на экологически неблагоприятных, необходимо установление ПДК для микроэлементов, которые в высоких концентрациях могут представлять опасность для здоровья человека.

ЛИТЕРАТУРА

Богачева Н.Г., Кокушкина Н.П., Сокольская Т.А. Стандартизация лекарственного растительного сырья облепихи крушиновидной. Фармация. 2001. № 1. С. 27–29.

Власов А.С., Белоногова В.Д., Курицын А.В. Оценка экологической безопасности лекарственного растительного сырья некоторых районов Пермского края. Современные проблемы науки и образования. 2014. №5. URL:

www.science-education.ru/119-15027 (дата обращения: 19.02.2018).

Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. II. Минск, 2007. С. 387–388.

Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Режим доступа: <http://pharmacopeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online>.

МВИ № 002-ХМС-2009. «Методика выполнения измерений массовых долей 62 элементов в почвах, донных отложениях, горных породах и сплавах цветных металлов методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Минкина Т.М., Мотузова Г.В., Мирошниченко Н.Н., Фатеев А.И., Манджиева С.С., Чаплыгин В.А. Накопление и распределение тяжелых металлов в растениях зоны техногенеза. Агрохимия. 2013. № 9. С. 65–75.

Перельман А.И. Геохимия ландшафта. Москва: Высшая школа, 1975. 392 с.

Протасова Н.А. Микроэлементы: биологическая роль, распределение в почвах, влияние на распространение заболеваний человека и животных. Соросовский образовательный журнал. 1998. № 12. С. 32–37.

СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» от 14.11.2001/22.03.02. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.service-holod.ru/SanPiN2/SanPiN_2_3_2_1078_01.htm. Загл. с экрана.

Тринеева О.В. Комплексное исследование содержания и специфического профиля биологически активных веществ плодов облепихи крушиновидной. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. 224 с.

Тринеева О.В., Сливкин А.И., Самылина И.А. Исследования по разработке проектов фармакопейных статей на плоды и масло облепихи крушиновидной. Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2016. № 3. С. 126–133.

Тринеева О.В., Сливкин А.И., Дортгульев Б. Исследование микроэлементного состава плодов облепихи крушиновидной. Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2015. № 2. С. 124–128.

Тринеева О.В., Сливкин А.И., Дортгулыев Б. Определение тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье и масляных препаратах на его основе (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной). Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2015. № 1. С. 152–155.

Cheng Tigong, Ni Ming Kang, Li Rong, Ji Fen. Исследование биохимических свойств среднеазиатской облепихи, произрастающей в провинции Ганьсу (КНР). Химия природных соединений. 1991. № 1. С. 135–137.

Sabir S.M., Maqsood H., Hayat I., Khan M.Q., Khaliq A. Elemental and nutritional analysis of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* ssp. *turkestanica*) Berries of Pakistani origin. Journal of Medicinal Food. 2005. 8(4). P. 518–522.

Skuridin G.M., Chankina O.V., Legkodymov A.A., Baginskaya N.V., Kremer V.K., Koutsenogii K.P. Elemental. Composition and the Intensity of Chemical Elements Accumulation in the Fruits of Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.). Chemistry for Sustainable Development. 2013. 21. P. 491–498.

RESEARCH OF ELEMENT COMPOSITION OF SEA BUCKTHORN (*HIPPOPHAE RHAMNOIDES* L.) FRUITS OF VARIOUS CULTIVARS

M.A. Rudaya, O.V. Trineeva, A.I. Slivkin

¹ Voronezh State University, Universitetskaya pl., 1, Voronezh, 394006, Russia

ABSTRACT. The It is known that the biochemical composition of plants depends on the variety, place of growth, collection time and method of conservation. The microelement profile of plants carries information about the ecological state of the region and the plant itself. The purpose of the study was a comparative study of the composition and ability to accumulate elements in the fruit of sea-buckthorn berries of various types.

The analysis and analysis of the elemental composition of the fruit of buckthorn of buckthorn of various varieties, harvested in the Botanical Garden of Moscow State University. M.V. Lomonosov, as well as soil samples from the site of growth. The elemental analysis was carried out by inductively coupled plasma chromatography-mass spectrometry. The similarity of the composition of macro-, micro- and ultramicroelements of fruits of high-quality and wild-growing sea-buckthorn berries is shown. In the investigated objects, the maximum permissible concentrations for Fe, Cu, Zn, Co and Cr, established for vegetables and greens, have been exceeded. The conducted researches testify to the necessity of rationing in the medicinal plant raw materials of the maximum permissible content of not only unconditionally toxic elements (Cd, Hg, As, Pb), but also other potentially hazardous heavy metals. The values of biological absorption coefficients for the studied objects indicate the safety of application of buckthorn berries, since this raw material does not accumulate toxic elements. There were no energy-accumulating elements. Elements such as Zn, Ni, Cu, Mo, Pt, Mg, Ca, K, Au, and W belong to the group of weak accumulation and medium capture. The remaining mineral components found belong to the group of weak accumulation and very weak capture.

As a result of the analysis, insignificant differences in the content of mineral components in comparison of fruit of varietal crops and wild-growing sea buckthorn were found out. However, in the studied objects, the maximum permissible concentrations of potentially toxic heavy metals such as Fe, Cu, Zn, Co and Cr established for vegetables and greens, have been exceeded.

KEYWORDS: fruits of buckthorn of buckthorn variety, elemental composition, chromatography-mass spectrometry, coefficient of biological accumulation.

REFERENCES

Bogacheva N.G., Kokushkina N.P., Sokol'skaja T.A. Standartizacija lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja oblepihi krushinovidnoj. Farmacija. 2001, 1:27–29 (in Russ.).

Vlasov A.S., Belonogova V.D., Kuricyn A.V. Ocenka jekologicheskoy bezopasnosti lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja nekotoryh rajonov Permskogo kraja. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014, 5:URL: www.science-education.ru/119-15027 (in Russ.).

Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Belarus'. T. II. Minsk. 2007 (in Russ.).

Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. XIII izd. Rezhim dostupa: <http://pharmacopoeia.ru/gosudarstvennaya-farmakopeya-xiii-online-gf-13-online> (in Russ.).

MVI № 002-HMS-2009. «Metodika vypolnenija izmerenij massovyh dolej 62 jelementov v pochvah, donnyh otlozhenijah, gornyh porodah i splavah cvetnyh metallov metodom mass-spektrometrii s induktivno svjazannojo plazmoj» (in Russ.).

Minkina T.M., Motuzova G.V., Miroshnichenko N.N., Fateev A.I., Mandzhieva S.S., Chaplygin V.A. [Nakoplenie i raspredelenie tjazhelyh metallov v rastenijah zony tehnogeneza. Agrohimiya. 2013, 9:65–75 (in Russ.).

Perel'man A.I. Geohimiya landshafta. Moskva: Vysshaja shkola, 1975 (in Russ.).

Protasova N.A. Trace elements: biological role, distribution in soils, influence on the distribution of human and animal diseases. Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal. 1998, 12:32–37 (in Russ.).

SanPin 2.3.21078-01 «Gigienicheskie trebovanija k kachestvu i bezopasnosti prodovol'-stvennogo syr'ja i pishhevyh produktov» ot 14.11.2001/22.03.02. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://www.service-holod.ru/SanPiN2/SanPiN_2_3_2_1078_01.htm. Zagl. s jekrana (in Russ.).

Trineeva O.V. Kompleksnoe issledovanie sodержanija i specificheskogo profilja bio-logicheski aktivnyh veshhestv plodov oblepihi krushinovidnoj. Voronezh: Izdatel'skij dom VGU, 2016. (in Russ.).

Trineeva O.V., Slivkin A.I., Samylina I.A. Issledovanija po razrabotke proektov farmakopejnyh statej na plody i maslo oblepihi krushinovidnoj. Vestnik VGU. Ser. Himija. Biologija. Farmacija. 2016, 3:126–133 (in Russ.).

Trineeva O.V., Slivkin A.I., Dortgulyev B. Issledovanie mikrojelementnogo sostava plodov oblepihi krushinovidnoj. Vestnik VGU. Ser. Himija. Biologija. Farmacija. 2015, 2:124–128 (in Russ.).

Trineeva O.V., Slivkin A.I., Dortgulyev B. Opredelenie tjazhelyh metallov v lekarstvennom rastitel'nom syr'e i masljanyh preparatah na ego osnove (na primere list'ev krapivy dvudomnoj i plodov oblepihi krushinovidnoj. Vestnik VGU. Ser. Himija. Biologija. Farmacija. 2015, 1:152–155 (in Russ.).

Cheng Tigong, Ni Ming Kang, Li Rong, Ji Fen. [Issledovanie biohimicheskikh svojstv sredneaziatskoj oblepihi, proizrastajushhej v provincii Gan'su (KNR)]. Himija prirodnyh soedinenij. 1991, 1:135–137 (in Russ.).

Sabir S.M., Maqsood H., Hayat I., Khan M.Q., Khaliq A. Elemental and nutritional analysis of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* ssp. *turkestanica*) Berries of Pakistani origin. Journal of Medicinal Food. 2005. 8(4). P. 518–522.

Skuridin G.M., Chankina O.V., Legkodymov A.A., Baginskaya N.V., Kremer V.K., Koutsenogii K.P. Elemental. Composition and the Intensity of Chemical Elements Accumulation in the Fruits of Sea Buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.). Chemistry for Sustainable Development. 2013. 21. P. 491–498.

ИНФОРМАЦИЯ

**Конференции, симпозиумы и семинары
по проблемам элементологии
в 2018-2019 гг.**

Октябрь, 2018

**7th International Selenium Conference (Se2018)
Selenium in Biology, Chemistry and Medicine**

Otsu, Shiga, Japan, 1-5 October, 2018

Language of the conference: English.

Important deadlines: abstract July 15, 2018.

End of early registration: August 31, 2018.

General information: <http://selenium2018.strikingly.com/>, E-mail: se2018@gst.ritsumei.ac.jp

**Научно-практическая конференция с международным участием
«Актуальные вопросы современной микроэлементологии»
(посвященная памяти академика Ю.И. Кундиева)**

Киев, Украина, 4–5 октября 2018 г.

Основные темы: фундаментальные вопросы микроэлементологии; микроэлементы в профессиональной патологии, клинической медицине; микроэлементы в физиологии человека, животных, растений; токсикология, диагностика, оценка риска и профилактика микроэлементозов; экологогигиенические исследования микроэлементозов; металлы как микронутриенты; микроэлементы в фармакологии и фармакотерапии; нанотоксикологии металлов и вопросы их биобезопасности; методологические аспекты микроэлементологии

Рабочие языки: украинский, английский, русский.

Организаторы:

Национальная академия медицинских наук Украины,

ГУ «Институт медицины труда имени Ю.И. Кундиева НАМН Украины»,

ОО «Ассоциация микроэлементологов Украины»

Контактное лицо: Андрусишина Ирина Николаевна,

тел./факс: (044)289-41-88; E-mail: andrusyshyna.in@gmail.com

Cancer, Inorganic Elements & Vitamins

Lyon, France, 11–12 October, 2018

Language of the conference: English.

Important deadlines: Abstract July 15, 2018.

End of early registration: August 31, 2018.

General information: <http://selenium2018.strikingly.com/>, E-mail: se2018@gst.ritsumei.ac.jp

Organizer: Trace Element – Institute For UNESCO (Lyon, France).

Language: English.

Important deadline: Abstract June 29, 2018.

General information (in French): www.trace-element.org; E-mail: sferete@gmail.com.

Апрель, 2019

7th International FESTEM Symposium – 35th GMS Meeting

University of Potsdam, Germany, 2–5 April, 2019

Major topics: trace elements and minerals and epidemiology; analytical methods; biomarkers; pathophysiology, nutrition and toxicology; human health; aging; animal health and disease; health benefits and risks; environment; interactions of trace elements.

General information: <http://www.uni-potsdam.de/festem2019>

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА.....	3
----------------------------	---

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

<i>М.В. Капитальчук, Е.Г. Кекина, И.П. Капитальчук</i> ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ К ОЦЕНКЕ ЙОДДЕФИЦИТА В МОЛДАВИИ	4
<i>M.V. Kapitalchuk, E.G. Kekina, I.P. Kapitalchuk</i> PROBLEMATIC ISSUE TO EVALUATION OF IODINE DEFICIENCY IN MOLDOVA	7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

<i>А.А. Тиньков, И.В. Жегалова, Т.П. Ключник, Н.В. Симашкова, А.В. Скальный</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЕЙ ЭСSENЦИАЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ И СЫВОРОТКЕ С КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНОЙ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА.....	9
<i>A.A. Tinkov, I.V. Zhegalova, T.P. Klushnik, N.V. Simashkova, A.V. Skalny</i> INTERRELATION OF ESSENTIAL METALS AND TRACE ELEMENTS' LEVELS IN HAIR AND SERUM WITH A CLINICAL PICTURE OF AUTISM SPECTRUM DISORDER.....	17
<i>Ю.В. Матюк, Р.Р. Богданов, А.Р. Богданов</i> АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СТРУКТУРЕ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	18
<i>Y.V. Matyuk, R.R. Bogdanov, A.R. Bogdanov</i> IDENTIFICATION OF DIETARY INTAKE OF TRACE ELEMENTS AT THE EARLY STAGE PARKINSON'S DISEASE	22
<i>Т.О. Абдулмуталимова, О.М. Рамазанов</i> СОДЕРЖАНИЕ МЫШЬЯКА В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО ДАГЕСТАНА В УСЛОВИЯХ ГИДРОГЕОХИМИЧЕСКОЙ АНОМАЛИИ.....	24
<i>T.O. Abdulmutalimova, O.M. Ramazanov</i> HAIR CONTENT OF ARSENIC IN POPULATION OF NORTH DAGHESTAN IN THE ARSENIC HYDRO-GEOLOGIC PROVINCE.....	29
<i>А.Н. Накоскин, А.Н. Ерохин, Б.Д. Исаков, О.П. Айсывакова</i> ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ И КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ.....	31
<i>A.N. Nakoskin, A.N. Erohin, B.D. Isakov, O.P. Ajsuvakova</i> SPECIAL ASPECTS OF MICROELEMENT COMPOSITION OF THE BONE TISSUE IN TRANSOSSEOUS DISTRACTION OSTEOSYNTHESIS BY ILIZAROV METHOD UNDER THE CONDITIONS OF HIGH ALTITUDE.....	35

<i>И.В. Радыш, Т.Н. Умнова, В.В. Скальный, В.И. Торшин, Б.Б. Радыш, А.Е. Северин</i> СУТОЧНАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ЖЕНЩИН	37
<i>I.V. Radysh, T.N. Umnova, V.V. Skalny, V.I. Torshin, B.B. Radysh, A.E. Severin</i> DAILY VARIABILITY OF SALIVARY TRACE ELEMENT IN HEALTHY WOMEN'S	40
<i>С.Г. Луганова, М.А. Яхияев, Ш.К. Салихов, А.У. Гамзаева</i> ВЛИЯНИЕ РЯДА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПОЧВАХ И ПРИРОДНЫХ ВОДАХ ДАГЕСТАНА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ.....	41
<i>S.G. Luganova, M.A. Yakhiyyaev, Sh.K. Salikhov, A.U. Gamzaeva</i> EFFECT OF SEVERAL TRACE ELEMENTS IN SOILS AND WATER OF DAGESTAN ON PUBLIC HEALTH	47
<i>М.А. Рудая, О.В. Тринеева, А.И. Сливкин</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ПЛОДОВ ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ (<i>HIPPOPHAE RHAMNOIDES L.</i>) РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ.....	49
<i>M.A. Rudaya, O.V. Trineeva, A.I. Slivkin</i> RESEARCH OF ELEMENT COMPOSITION OF SEA BUCKTHORN (<i>HIPPOPHAE RHAMNOIDES L.</i>) FRUITS OF VARIOUS CULTIVARS	58
ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION	
КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И СЕМИНАРЫ ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В 2018-2019 гг.	60