

## ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

# ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ПОЖИЛЫХ И СТАРЫХ ЛЮДЕЙ

## PECULIARITIES OF TRACE ELEMENT STATUS IN ELDERLY PEOPLE

**А.Л. Горбачев<sup>1\*</sup>, А.В. Скальный<sup>2</sup>**  
**A.L. Gorbachev<sup>1\*</sup>, A.V. Skalny<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Институт физиологии природных адаптаций УрО РАН, Архангельск

<sup>3</sup> НИИ биоэлементологии ГОУ ОГУ, Оренбург

<sup>1</sup> UD RAS Institute of Physiology of Natural Adaptation, Arkhangelsk, Russia

<sup>3</sup> Institute of Bioelementology at Orenburg State University, Orenburg, Russia

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроэлементы, макроэлементы, старение, анализ волос, возрастная динамика

**KEYWORDS:** trace elements, macro elements, ageing, hair analysis, age dependent dynamics

**РЕЗЮМЕ:** На основании содержания макро- и микроэлементов в волосах жителей Магадана проанализированы изменения элементного статуса пожилых людей. Показано, что с возрастом происходят разнонаправленные перестройки, приводящие к аккумуляции в волосах жителей одних биоэлементов и снижению содержания других. У пожилых людей наблюдается генерализованное понижение в организме большинства исследованных биоэлементов. Исключение составляет мышьяк, уровень которого у пожилых людей увеличивается. Элементы, претерпевающие закономерные возрастные перестройки, можно рассматривать в качестве индикаторов и инициаторов старения. Возрастное нарушение элементного гомеостаза может служить предиктором «нормальных» болезней и являться одним из патофизиологических механизмов старения. Коррекция элементного статуса с использованием минеральных биодобавок, играющих роль геропротекторов, способна оптимизировать минеральный обмен и служить профилактикой старения.

**ABSTRACT:** On the basis of macro and trace elements determination in hair of Magadan inhabitants, peculiarities of the mineral status of elderly people was studied. Differently directed changes in mineral status during ageing were revealed, which leads to accumulation of certain bioelements in hair and depletion of

some other. In elderly people a generalized decrease in content of most investigated bioelements was observed. An exception was arsenic, whose level was higher in elderly people. Elements, undergoing consistent age-dependent changes, can be considered as indicators and initiators of ageing. The age-specific disturbance of mineral homeostasis may serve as a predictor of «ordinary» diseases and can be a pathophysiological mechanism of ageing. Correction of macro/trace element status using mineral supplements as geroprotectors can optimize mineral metabolism and inhibit ageing.

### ВВЕДЕНИЕ

Одной из базовых концепций геронтологии является элевационная теория (Дильман, 1987), объясняющая процесс старения у высших организмов патологическими изменениями репродуктивной, адаптационной и метаболической систем. В рамках этой теории может быть рассмотрено возрастное изменение в организме человека уровня химических элементов — макро- и микроэлементов (биоэлементов).

Несмотря на прогрессивное развитие современной биоэлементологии, в научной литературе отсутствуют аналитические сведения о закономерностях возрастных изменений в элементном статусе человека. Известно, что в период старения нарушается контроль поддержания биоэлементного гомеостаза. При этом снижается и уровень некоторых биоэлементов (Ефимова, Горбачев, 1994;

\* Адрес для переписки: Горбачев Анатолий Леонидович, д.б.н.; E-mail: gor000@mail.ru

Скальный, 2000), что соответствует представлениям об адаптационно-регуляторной теории старения (Авцын и др., 1991).

Данные о возрастной динамике макро- и микроэлементов в организме человека неоднозначны и не всегда поддерживают точку зрения о генерализованном и однонаправленном снижении уровня биоэлементов с увеличением возраста. Анализ данных литературы свидетельствует о разнонаправленных возрастных перестройках физиологической системы элементов, приводящих в пожилом возрасте не только к дефициту, но и к избытку биоэлементов (Ferry, 1998).

Учитывая дозозависимые свойства эссенциальных и токсичных химических элементов, снижение или повышение их физиологического уровня у пожилых и старых людей может приводить к нарушениям минерального обмена и являться одним из биохимических механизмов старения. В этой связи исследование возрастной динамики биоэлементов, выявление закономерностей в перестройке элементного статуса пожилых и старых людей представляют научно-практический интерес, так как расширяют знания о природе старения и открывают перспективы ее профилактики.

Вышесказанное определило цель работы: исследовать закономерности возрастных перестроек комплекса биоэлементов в организме человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явилась группа жителей Магадана с установленными региональными нормативами уровня элементов (Горбачев и др., 2003). Элементный статус определяли на основании спектрометрического анализа макро- и микроэлементов в волосах жителей. Показано, что содержание химических элементов в волосах человека отражает его элементный статус и является показателем индивидуального и популяционного здоровья (Скальный, 2000).

Аналитические работы проведены в Центре биотической медицины (Москва) методами атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (ИСП-АЭС, ИСП-МС) (Иванов и др., 2003). Определено содержание следующих макро- и микроэлементов: Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mn, Ni, Pb, Se, Si, Sn, Ti, V, Zn, Na, S, P, Mg.

Особенности элементного статуса оценивали по двум параметрам: по содержанию макро- и микроэлементов в волосах относительно среднероссийских показателей, а также по частоте распространения их пониженных или повышенных показателей.

Исследуемые были условно разделены на 2 возрастные группы: 19–49 лет — молодой и зре-

лый возраст ( $n = 52$ ) и 50–86 лет — старший, пожилой и старческий возраст ( $n = 51$ ).

В исследованных выборках половая дифференцировка в содержании элементов в волосах жителей отсутствовала, за исключением макроэлементов (K, Na, Ca). Однако возрастная динамика K, Na и Ca у лиц мужского и женского пола была однонаправленной, и поэтому анализ возрастных изменений элементного статуса проведен без учета пола.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Элементный состав волос отражает в первую очередь геохимические особенности территории: установлено, что в биогеохимических провинциях с избытком или недостатком в биосфере определенных химических элементов наблюдаются соответствующие изменения их в волосах. Прежде чем анализировать возрастную динамику элементного статуса, необходима была точка отсчета, т.е. знание регионального элементного фона. Установлено, что у жителей Магадана, относительно среднероссийских показателей (Демидов, Скальный, 2001), понижено содержание Ca, Mg, Co и повышены показатели As, Si, Mn.

Независимо от возраста наиболее выраженный популяционный дефицит характерен для Cr (пониженные значения отмечены у 51% обследованных), K (32%), Se (24%), Si (24%), Mg (21%). Избыток установлен в отношении Na (32% обследованных), As (26%), Si (22%), Mn (21%) (рис. 1).

Отмеченные особенности элементного статуса — распространность дефицита и избытка биоэлементов — у жителей Магадана обусловлены природными и эколого-социальными условиями исследуемого региона. Установленный элементный дисбаланс является основой для нарушения минерального обмена и формирования эндемических элементозов.

Существует точка зрения, что содержание в волосах тяжелых металлов (токсичных элементов) прямо пропорционально их уровню не только во внешней среде (Мудрый, 1997; Ларионова, 2000), но и интенсивности их элиминации из организма. В этом случае волосы следует рассматривать как экскреторную ткань. На этом основании аккумуляция химических элементов в волосах может быть индикатором их усиленного выведения из организма и соответственно понижения уровня соответствующих биоэлементов во внутренней клеточно-тканевой среде организма.

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА

Показано, что возрастным изменениям наиболее подвержены те биоэлементы, уровни которых в зрелом возрасте максимально отклоняют-

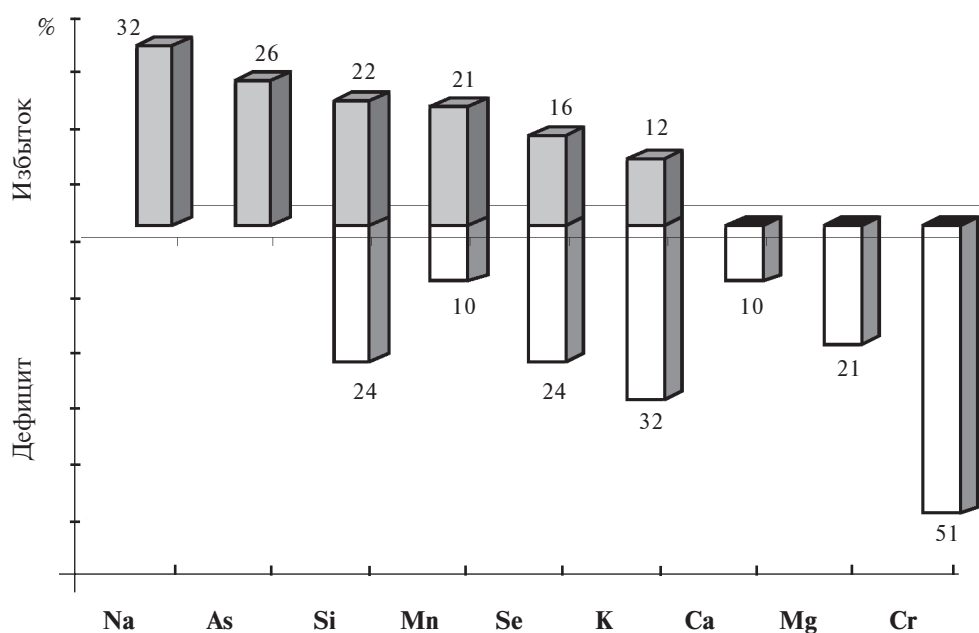


Рис. 1. Частота встречаемости избытка и дефицита биоэлементов у жителей Магадана относительно среднероссийских показателей

ся от нормативных величин. Наиболее демонстративные изменения претерпевают Na, K, As, Cr и Si, что позволяет рассматривать эти биоэлементы у жителей Магадана в качестве индикаторов старения (рис. 2).

Некоторые элементы, имеющие у лиц зрелого возраста однозначные показатели — только дефицита или только избытка, — в возрастной группе 50—86 лет претерпевают дихотомическую транс-

формацию, образуя «вилку» отклонений, представленных как дефицитом, так и избытком. Например, для калия (K), в зрелом возрасте характерны только дефицитные частоты, достигающие 46%, однако у лиц пожилого возраста отмечается как дефицит, так и избыток этого макроэлемента (рис. 2).

Уровни других элементов (Na, Mn, Cr), отклонения которых в зрелом возрасте представлены одновременно дефицитом и избытком, у лиц по-

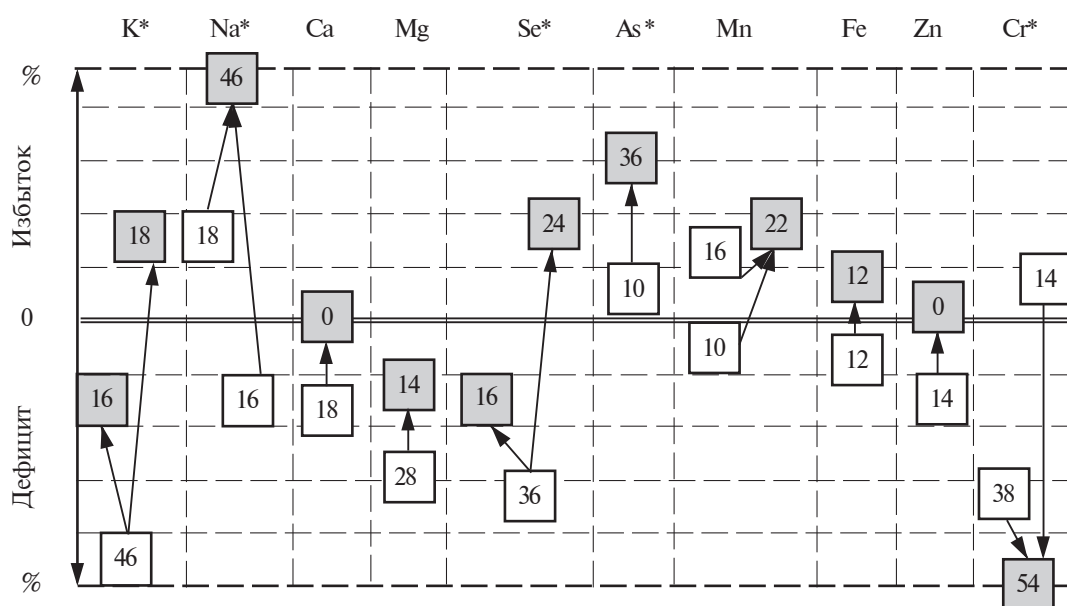


Рис. 2. Возрастная трансформация распространения повышенного и пониженного содержания биоэлементов в волосах жителей Магадана

□ возрастной интервал 19—49 лет, ■ возрастной интервал 50—86 лет  
\* Статистически значимые возрастные изменения концентраций.

жилого возраста интегрируются, образуя однонаправленные отклонения.

Кроме этого, существуют и смешанные механизмы возрастных перестроек элементного статуса, представленные комбинацией указанных вариантов (рис. 2).

### ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ОТДЕЛЬНЫХ БИОЭЛЕМЕНТОВ

*Кальций (Ca).* Условия жизни в северных широтах приводят к изменению минерального обмена. Показано, что у населения Севера отмечается выраженный дефицит минеральных веществ, в первую очередь кальция, дефицит которого достигает на отдельных северных территориях 100%, что обусловлено употреблением ультрапресной питьевой воды, низким содержанием доступного кальция в рационе питания и нарушением процессов его обмена в организме из-за гипоинсоляционно-го дефицита витамина D (Ананьева и др., 1990; Тутьян, 1996; Горбачев и др., 2007).

Считается, что гипокальциемия — одна из серьезных проблем не только критических состояний, но и многих хронических заболеваний, приводящих к истощению щелочного резерва организма (Андрейченко, Бурда, 2000). По нашим данным, в зрелом возрасте в волосах 18% жителей Магадана наблюдаются минимальные концентрации кальция, выходящие за нижние пределы нормы, что свидетельствует о недостаточном поступлении этого макроэлемента из внешней среды. Во второй половине жизни, после 50 лет, наблюдается элиминация дефицитных частот кальция, свойственных зрелому возрасту: у пожилых людей низкие концентрации кальция практически не встречаются (рис. 2). Подобная трансформация может свидетельствовать о возрастном нарушении механизмов задержки кальция — нарушении процессов всасывания этого минерала, усиленном выведении его из организма, и формировании эндогенного дефицита кальция.

Возрастное понижение кальция у жителей Магадана может быть усилено воздействием североспецифических факторов — хроническим действием низких температур окружающей среды, что базируется на известной роли ионов кальция в поддержании температурного гомеостаза (Ночачка, 1986; Иванов, 1999). Показано, что адаптация организма к холоду приводит к достоверному снижению в крови концентрации ионов кальция (Козырева, Ткаченко, 1999).

*Кремний (Si).* У лиц зрелого возраста отмечены повышенные концентрации кремния: среди исследованных лиц доминировали его избыточные концентрации, что связано, по-видимому, с геохимической средой Магаданского приморского регио-

на. В возрастном периоде 50—86 лет отмечено достоверное понижение среднего содержания кремния в волосах и существенное снижение встречаемости его избыточных частот (рис. 2), что в целом свидетельствует о возрастном понижении уровня кремния в организме.

Снижение содержания кремния у лиц пожилого и старческого возраста, вероятно, закономерно, так как физиологическая роль кремния заключается в минерализации костной ткани (Авцын и др., 1991). Возрастная перестройка гормональной сферы ведет к понижению кальция в крови, повышению активности остеокластов, что в итоге приводит к превалированию процесса резорбции в костной ткани (Глыбочко, Свистунов, 2000).

Исходя из того, что кремний способствует утилизации кальция в костной ткани, предотвращая развитие остеопороза (Авцын и др., 1991), сочетанные возрастные снижения кальция и кремния могут приводить к нарушениям минерализации костной ткани и быть биохимическим базисом сенильного остеопороза.

*Хром (Cr).* Известно, что симптомы дефицита хрома — аналогичны симптомам старения (Anderson et al., 2001). По нашим данным, в зрелом возрасте для 38% исследованных жителей Магадана характерны низкие концентрации хрома. При этом у части обследованных (14%) отмечен и избыток этого элемента (рис. 2). С возрастом происходит элиминация высоких концентраций хрома, в результате чего в пожилом и старческом возрасте нарастает дефицит хрома, зарегистрированный у 54% обследованных. Причем увеличение лиц с низкими показателями хрома соответствует возрастному снижению содержания хрома в волосах жителей, что свидетельствует о формировании его дефицита во внутренней среде пожилых и старых людей.

Дефицит хрома приводит к нарушению толерантности к глюкозе (Anderson et al., 2001; Дебски, Гралак, 2001). По мнению R.A. Anderson (2000), диабет 2 типа следует считать, прежде всего, хроническим хромовым дефицитом. Резистентность к инсулинзависимой утилизации глюкозы часто приобретает свойства эпидемии во многих группах населения. Следовательно, формирование возрастного дефицита хрома является предпосылкой для нарушения обмена глюкозы и формирования сахарного диабета пожилых.

Показано, что биологические добавки на основе органического хрома (пиколинат хрома) вызывают снижение инсулинорезистентности у лиц с диабетом 2 типа (Anderson et al., 1997; Morris et al., 2000), подавляют уровень холестерина в сыворотке крови и ингибируют его возрастное увеличение (Oberleas et al., 1999).

*Железо (Fe).* Согласно данным литературы, для населения северных регионов характерен дефицит железа; по некоторым данным, он выявляется у 29% мужчин и 38% женщин (Алексеева и др., 1996). В возрастном отношении у мужчин и женщин старше 70 лет установлена сильная связь между низким уровнем железа и риском смертности от всех причин (Corti et al., 1997), что свидетельствует о витальной роли железа.

По нашим данным, в возрастной группе 50—86 лет происходит принципиальная перестройка частот распределения железа: его низкое содержание в волосах у лиц зрелого возраста сменяется избытком железа у лиц пожилого возраста. Аккумуляция железа в волосах свидетельствует о возрастном нарушении его обмена и формировании эндогенного дефицита железа. Установленная возрастная трансформация железа является базисом для проявления железодефицитных, иммунодефицитных состояний и связанными с ними заболеваниями пожилых.

*Марганец (Mn).* Несмотря на повышенное содержание марганца в волосах жителей Магадана, в зрелом возрасте его высокие и низкие показатели встречаются примерно в равном соотношении. Однако после 50 лет происходит однонаправленная перестройка обмена марганца, приводящая к его аккумуляции в волосах, что, по-видимому, отражает накопление марганца во внутренней среде организма.

Согласно литературным данным, избыток марганца оказывает нейротоксическое воздействие и может приводить к нарушениям неврологического статуса: повышенной утомляемости, сонливости, снижению активности, ухудшению памяти (Скальный, 1999). В свете гипотезы о влиянии тяжелых металлов (Pb, Mn, Cu, Hg) на центральную и периферическую нервную системы возрастная аккумуляция марганца и нарушение его обмена могут быть патогенетическим механизмом развития нейродегенеративных нарушений — болезнью Альцгеймера, Паркинсона и др. (Carpenter, 2001).

*Магний (Mg).* Установлено, что снижение уровня магния способствует более интенсивному протеканию процессов свободнорадикального окисления, снижению синтеза белка, нарушениям опорно-двигательной системы.

Уровень магния в организме жителей Магадана, независимо от возраста, находился в пределах нижней границы среднероссийских показателей. С возрастом установлена тенденция к снижению магния у лиц старшей возрастной группы, а также отмечено уменьшение частоты встречаемости дефицита магния (рис. 2), что в совокупности можно рассматривать как экскрецию магния из организма. Исходя из данных литературы, дефицит магния может быть фактором риска атеросклероза (Пе-

ченникова и др., 1997), сахарного диабета (Балаболкин, 1997; Спасов, 2000), нарушения функции паращитовидных и щитовидных желез (Громова, 1998). Поддержание физиологического уровня ионов магния может замедлить процесс старения (Kiss, 1995).

*Натрий, калий (Na, K).* Жизненно необходимые элементы натрия и калий функционируют в паре и играют ведущую роль в поддержании осмотического гомеостаза и кислотно-щелочного равновесия. Концентрация калия в организме зависит от возраста: в молодом организме уровень калия в два раза выше, чем в старом (Сусликов, 2000). Изменения концентрации натрия в организме носят адаптивный характер и регулируются сложной системой межтканевых взаимодействий (Лосев, Войнов, 1981).

По нашим данным, с возрастом отмечается снижение частоты встречаемости низких концентраций калия и появление у 18% лиц возрастной группы 50—86 лет избытка этого макроэлемента (рис. 2).

Частоты дефицита и избытка натрия в зрелом возрасте сопоставимы, но во второй половине жизни отмечается трансформация обмена натрия с формированием высокой встречаемости избытка (46%) этого макроэлемента. Таким образом, с возрастом происходит сочетанное повышение частот встречаемости избытка калия и натрия, что закономерно вытекает из достоверного повышения их содержания в волосах у лиц возрастной группы 50—86 лет. Повышенную аккумуляцию названных макроэлементов можно интерпретировать как их выведение из организма. Возрастной дефицит натрия и калия через дисфункцию калий-натриевого насоса (Кукушкин, 1998) может вызвать нарушения электролитного обмена.

#### **ОНОКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

В литературе существует достаточно много данных об универсальной роли микроэлементной физиологической системы в поддержании иммунитета (Скальный, Кудрин, 2000). Известно, что возникающие в пожилом возрасте гипомикроэлементозы (Zn, Se, Fe, Mn, Co) индуцируют иммуносупрессию и предрасполагают к возникновению опухолей (Hansen et al., 1993; Кудрин, Скальный, 2001). В волосах лиц с новообразованиями достоверно ниже концентрации Se, Mn, Ca и выше Hg и Na. В то же время избыточное поступление в организм токсичных элементов может приводить к нарушению жизненно важных процессов, например: механизмов деления клеток, процессов апоптоза и синтеза ДНК.



В частности, мышьяк (*As*) может серьезно нарушить механизмы клеточной регуляции. Согласно современным представлениям, мышьяк является канцерогеном I класса опасности и способен индуцировать апоптоз (Меньшикова и др., 1992; Скальная и др., 2000).

В волосах жителей Магадана отмечены высокие концентрации мышьяка, достоверно превышающие среднероссийские показатели, что отражает биогеохимическую особенность Магаданского приморского региона. В возрастном плане наблюдается трансформация минерального обмена, приводящая к повышению частот встречаемости избытка мышьяка в возрастной группе 50—86 лет. Исходя из данных литературы, свидетельствующих о канцерогенной роли высоких концентраций мышьяка, нарастание его уровня в организме людей старших возрастных групп может приводить к повышению вероятности новообразований, представляющих собой патогенетический механизм ограничения жизни.

*Селен (Se)*. Роль селена в организме человека весьма многообразна, но наиболее известно его протекторное действие в отношении биохимически агрессивных свободных радикалов (Анисимов, 1999; Горбачев и др., 2001; Голубкина и др., 2002; Нэв, 2005). Кроме защиты организма от свободных радикалов, функция селенсодержащей глутатионпероксидазы заключается в нейтрализации канцерогенного и токсического действия тяжелых металлов и мышьяка (Andersen, Nielsen, 1994). Доказано, что селен обладает высокоспецифичным противоопухолевым эффектом: селеновая недостаточность является фактором риска злокачественных новообразований желудка, кишечника, молочной железы, яичников, простаты и легких, а также повышенной смертности от них (Авцын, 1990; Жаворонков, Кудрин, 1996).

Для жителей Магадана зрелого возраста характерно доминирование частот с низким содержанием селена. В возрастной группе 50—86 лет отмечено существенное снижение встречаемости дефицита селена и появление у 24% лиц старшего возраста избытка этого элемента. Причем частотные трансформации сопровождаются достоверным повышением содержания селена в волосах у лиц пожилого и старческого возраста. Исходя из того, что уровень селена в организме с возрастом снижается, парадоксальная возрастная аккумуляция селена в волосах жителей Магадана может быть объяснима его запрограммированным выведением из организма посредством усиления экскреторной функции волос.

Возрастное понижение селена через нарушение иммунного статуса может приводить к развитию у пожилых и старых людей разнообразных иммунодефицитных состояний (аутоиммунные и

аллергические заболевания), а также к проявлению онкологической патологии. В ходе многолетнего рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования показано, что наличие в рационе 200 мкг/день селена сокращает как общую частоту рака, так и частоту возникновения опухоли толстого кишечника, легких, предстательной железы (Combs et al., 1998).

Данные литературы свидетельствуют, что максимальное содержание мышьяка в волосах обнаруживается у пациентов с онкологическими заболеваниями кожи и слизистых: показано, что соотношение *As* с *Se*, *Zn* — максимальное у больных раком легких, *As* с *Fe*, *P*, *Mn* — у лиц, страдающих раком кожи (Скальная и др., 2000). По данным А.В. Скального (2000), у мужчин старше 65 лет отмечены особенности, которые могут представлять интерес для онкологии. В частности, показан дисбаланс *As/Se*: повышение в организме *As* и понижение *Se*, что указывает на снижение противоопухолевого иммунитета.

В этой связи онкологическую настороженность у лиц старших возрастных групп жителей Магадана вызывает неблагоприятная комбинация избытка мышьяка и дефицита селена, что является предиктором иммунодефицитных состояний и канцерогенеза.

Немаловажную роль в поддержании жизни и предупреждении онкологических заболеваний играют также *Ca*, *Mg*, *Zn*. Их повышенное поступление в организм ассоциируется с увеличением продолжительности жизни, снижением частоты сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и смертности. Эти элементы (*Ca*, *Mg*, *Zn*) оказывают наиболее выраженное действие на систему естественных киллеров (ЕК), что связано со способностью катионов *Ca*, *Mg*, *Zn* активировать ц-АМФ-зависимую протоонкогенную депрессию генома (Жаворонков, Кудрин, 1996).

В настоящее время в качестве важнейшего элемента, предупреждающего развитие апоптоза, признан цинк (*Zn*) (Кудрин и др., 2000; Anderson et al., 2001). Механизм противоопухолевого действия цинка дозозависим и является полимодальным. С одной стороны, дефицит цинка вызывает подавление ЕК-активности. В то же время цинк является важнейшим кофактором тимулина, стимулирующего ЕК (Fraser et al., 1992). Следовательно, именно оптимум содержания цинка обеспечивает поддержание эффективного ЕК-опосредованного иммунного ответа.

По нашим данным, среднее содержание цинка в волосах жителей Магадана соответствует общероссийским показателям и в возрастном отношении не претерпевает значимых изменений. Однако с возрастом происходит элиминация частот с пониженным содержанием цинка (рис. 2),

что предполагает повышение его уровня в волосах пожилых и старых людей, а следовательно, выведение цинка из организма и формирование его возрастного дефицита. Учитывая ключевую роль цинка в запрограммированной смерти клеток, а также его связь с возрастными болезнями (Mocchegiani, Fabris, 1995), статус цинка в организме является одним из определяющих факторов старения организма.

Дефицит цинка в рационе и в организме людей представляет общественную проблему (Naven et al., 1993): обнаружена причинная связь между акцидентальной инволюцией тимуса, снижением концентрации тимулина, Zn-содержащего тимического сывороточного фактора, с одной стороны, и возрастного нарастания дефицита цинка, с другой. С учетом сказанного, возрастная коррекция статуса цинка может быть действенной вторичной профилактикой злокачественных новообразований.

Установлена связь между злоупотреблением алкоголем и повышением содержания цинка в волосах (Скальный, 1990; Семенов, Скальный, 2009), отражающим усиленное выведение цинка из организма.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, единой однонаправленной закономерности в возрастной динамике биоэлементов не выявлено. С возрастом происходят их разновекторные перестройки, приводящие к аккумуляции в организме одних элементов и снижению уровня других. Биоэлементы, претерпевающие закономерные возрастные перестройки, можно рассматривать в качестве инициаторов и индикаторов старения. В зависимости от направленности изменений нами выделены две группы элементов.

*Первая группа.* Она является основной; к ней принадлежат Na, K, Ca, Se, As, Mg, Mn, Fe, Zn, избыток которых в волосах с возрастом нарастает. Механизмы повышения уровня элементов различны. Для большинства элементов (K, Ca, Se, Mg, Fe, Zn) характерно возрастное понижение частот дефицита; для некоторых элементов (Na, As, Mn) отмечено повышение частот избытка. Показательны в этом отношении диаметрально противоположные изменения Na и K, что свидетельствует об их физиологическом антагонизме.

Учитывая экскреторную функцию волос, аккумуляцию в волосах Na, K, Ca, Se, Mg, Fe и Zn, следует рассматривать как возрастное нарушение биоэлементного гомеостаза, выведение этих элементов из организма и понижение уровня Na, K, Ca, Se, Mg, Fe и Zn во внутренней среде. В противоположность этому избыточное содержание в волосах Mn и As отражает их аккумуляцию во внутренней среде организма.

*Вторая группа.* К ней принадлежат элементы (Cr, Si), содержание которых в волосах с возрастом понижается. В частности, среди пожилых и старых людей увеличивается распространенность дефицита Cr, что соответствует понижению этого элемента в волосах. Это же справедливо и в отношении Si: с возрастом отмечается понижение его уровня и снижение встречаемости избытка.

На основании данных литературы, уменьшение названных элементов в организме пожилых следует расценивать как запрограммированное возрастное понижение Cr, Si. Следовательно, во второй половине жизни наблюдается генерализованное понижение в организме большинства эссенциальных макро- и микроэлементов. Исключение составляет марганец и мышьяк, концентрация которых у пожилых увеличивается.

Со стороны других проанализированных элементов (Al, Cu, Co и др.) существенных возрастных перестроек не отмечено.

На основании представленного материала считаем, что возрастные изменения элементного статуса пожилых и старых людей закономерно проходят две стадии.

1. *Физиологическая стадия.* Характеризуется понижением уровня основных эссенциальных элементов. Физиологический смысл формирования гипозлементозов заключается в возрастной адаптации, т.е. в функциональной подстройке организма к понижению основного обмена и новому жизненному статусу. При этом изменение элементного статуса и понижение основного обмена у пожилых и старых людей могут базироваться на причинно-следственных отношениях.

2. *Патологическая стадия (функциональная дисадаптация).* Характеризуется нарастанием возрастных поломок минерального обмена. Они обусловлены нарушением процессов поступления (всасывания) эссенциальных элементов и выведения (задержкой) токсичных элементов. В итоге формируется физиологически запредельный уровень элементов, выходящий за пределы биологически допустимого уровня, что является основой для развития возрастной патологии. Возрастное нарушение элементного гомеостаза может служить предиктором «нормальных» болезней старения и являться одним из патофизиологических механизмов старения.

Коррекция элементного статуса с использованием минеральных биодобавок, играющих роль геропротекторов, способна оптимизировать минеральный обмен и служить профилактикой старения.

Установленные возрастные перестройки элементного статуса жителей Магадана — формирование дисбаланса биоэлементов с понижением и повышением уровня определенных элемен-

тов, по-видимому, являются общезакономерными и могут быть экстраполированы на жителей других биогеохимических территорий. В случае подтверждения высказанного предположения можно будет говорить о витальной роли химических элементов на протяжении всего периода онтогенеза, обеспечивающих как поддержание биохимических процессов, так и запускающих их закономерное угасание.

## ЛИТЕРАТУРА

- Авицын А.П.* Недостаточность эссенциальных микроэлементов и ее проявление в патологии // Архив патологии. 1990. № 3. С. 3—8.
- Авицын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
- Алексеева И.А., Хотимченко С.А., Степчук М.А., Суханов Б.П.* К вопросу о состоянии минерального обмена у коренного и пришлого населения, проживающего в районах Крайнего Севера // Медицина труда. 1996. № 6. С. 43—46.
- Ананьева Г.В., Остроушко А.Г., Поступаев В.В. и др.* Социально-экономическое развитие и здоровье малочисленных народов Севера. Красноярск, 1990. С. 9—11.
- Андрейченко Т.А., Бурда С.М.* Ключевая роль ионов кальция как универсального внутреннего мессенджера в долголетию и качестве жизни // Биологический возраст: Тез. докл. Всеросс. конф. / Под общ. ред. Л.М. Белозеровой. Пермь: Изд-во Пермской государственной медицинской академии, 2000. С. 4—5.
- Анисимов В.Н.* Эволюция концепций в геронтологии: достижения и перспективы // Успехи геронтологии. 1999. Вып. 3. С. 32—54.
- Балаболкин М.И.* Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. 1997. № 6. С. 3—9.
- Глыбочко П.В., Свистунов А.А.* Состояние эндокринной системы и ее связь с тканями-мишенями в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. 2000. № 6—8. С. 40—42.
- Голубкина Н.А., Скальный А.В., Соколов Я.А.* Селен в экологии и медицине. М.: КМК, 2002. 110 с.
- Горбачев А.Л., Скальный А.В., Ефимова А.В.* Физиологическая роль селена и его вариации в организме жителей Северо-Востока России // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. Вып. 4. С. 31—36.
- Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А., Бульбан А.П.* Особенности элементного статуса жителей различных природно-географических территорий Магаданского региона // Экология человека. 2003. № 6. С. 12—16.
- 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.
- Громова О.А.* Его величество «магний». М., 1998. 71 с.
- Дебски Б., Гралак М.* Хром в питании человека // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. Вып. 4. С. 12—16.
- Демидов В.А., Скальный А.В.* Оценка элементного статуса детей Московской области при помощи многоэлементного анализа волос // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. Вып. 3. С. 46—55.
- Дильман В.М.* Четыре модели медицины. Л.: Медицина, 1987. 288 с.
- Ефимова А.В., Горбачев А.Л.* Особенности микроэлементного профиля жителей Магадана / Магадан: годы, события, люди: Мат. науч.-практ. конф. Магадан: Кордис, 1999. С. 194—196.
- Жаворонков А.А., Кудрин А.В.* Микроэлементы и естественная киллерная активность // Архив патологии. 1996. Т. 58. № 6. С. 65—69.
- Иванов К.П.* Можно ли восстановить функции нервной системы млекопитающих при глубоком охлаждении без отогревания? Новые факты и эволюция взглядов // Успехи физиол. наук, 1999. Т. 30. № 1. С. 73—89.
- Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В.* Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 56 с.
- Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я.* Афферентное и эфферентное звенья системы терморегуляции при адаптации организма к холоду // Очерки по экологической физиологии / Под ред. В.А. Труфакина и К.А. Шошенко. Новосибирск: Со РАМН, 1999. С. 61—72.
- Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А.* Иммунофармакология микроэлементов. М.: изд-во КМК, 2000. 537 с.



- Кукушкин Ю.Н.* Химические элементы в организме человека // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 5. С. 54—58.
- Ларионова Т.К.* Биосубстраты человека в эколого-аналитическом мониторинге тяжелых металлов // Медицина труда. 2000. № 4. С. 30—33.
- Лосев Н.И., Войнов В.А.* Физико-химический гомеостаз организма // Гомеостаз / Под ред. П.Д. Горизонтова. М.: Медицина, 1981. С. 186—239.
- Меньшикова М.Г., Жаворонков А.А., Скальный А.В.* Влияние подострой интоксикации арсенитом натрия на показатели микроэлементного гомеостаза // Актуальные аспекты современной гистопатологии. М., 1992. С. 53—59.
- Мудрый И.В.* Тяжелые металлы в системе почва—растение—человек (обзор) // Гигиена и санитария. 1997. № 1. С. 14—17.
- Нэв Ж.* Селен: эссенциальный микронутриент с высоким биологическим потенциалом при дополнительном обогащении рациона // Микроэлементы в медицине. 2005. Т.6. Вып. 2. С. 15—20.
- Печенникова Е.В., Ваикова В.В., Можавев Е.А.* О биологическом значении микроэлементов (обзор зарубежной литературы) // Гигиена и санитария. 1997. № 4. С. 41—43.
- Семенов А.С., Скальный А.В.* Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга. СПб.: Наука, 2009. 368 с.
- 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.* Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 137 с.
- Скальный А.В.* Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.: Научный мир, 1999. 96 с.
- Скальный А.В.* Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климато-географических регионов: Дис. д-ра. мед. наук. М., 2000. 361 с.
- Скальный А.В., Кудрин А.В.* 2000. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет (микроэлементы и антиоксиданты в восстановлении здоровья ликвидаторов аварии на ЧАЭС). М.: изд-во Лир Макет. 421 с.
- Снасоев А.А.* Магний в медицинской практике. Волгоград: ООО «Отрок», 2000. 272 с.
- Сусликов В.Л.* Геохимическая экология болезней. В 4 т. — Т.2. Атомовиты. М.: Гелиос АРВ, 2000. 672 с.
- Тутельян В.А.* Питание и здоровье на Севере: приоритетные направления // Медицина труда. 1996. № 6. С. 16—19.
- Anderson R.A.* Chromium in the prevention and control of diabetes // Diabetes and Metabolism. 2000, 26(1):22—27.
- Anderson R.A., Cheng N., Bryden N.A. et al.* Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes // Diabetes. 1997, 46:1786—1791.
- Anderson R.A., Roussell A.M., Zouari N., Mahjoub S., Matheau J.M., Kerkeni A.* Potential antioxidant effects of zinc and chromium supplementation in people with type 2 diabetes mellitus // J Am Coll Nutr. 2001, 20(3): 212—218.
- Andersen O., Nielsen J.B.* Effect of simultaneous low-level dietary supplementation with inorganic selenium on whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice // Environ Health Perspect. 1994, 102 (Suppl.3): 321—324.
- Carpenter David O.* Effect of metals on nervous system of humans and animals // J Occup Med Environ Health. 2001, 14(3):209—218.
- Combs G.F., Clark L.C., Turnbull B.W.* Evidence of cancer prevention by selenium in a randomized, placebo controlled, clinical trial // Metal ions in biology and medicine / Paris: John Libbey Eurotext, 1998. Vol.5. P. 566—571.
- Corti M.C., Guralnik J.M., Salive M.E., Ferrucci L., Pahor M. et al.* Serum iron level, coronary artery disease, and all-causes mortality in older men and women // Am J Cardiol. 1997, 79(2):120—127.
- Hansen S.H., Sadvig K., van Deurs B.* Molecules internalised by clathrin-independent endocytosis are delivered to endosomes containing transferrin receptors // J Cell Biol. 1993, 123(1):89—97.
- Hochachka P.W.* Defense strategies against hypoxia and hypothermia // Science. 1986, 231:324—241.
- Ferry M.* Les deficits vitaminiques et mineraux lors du vieillissement // Rev Geriatr. 1998, 23(3):241—246.
- Fraser J.D., Urban R.G., Strominger J.L., Robinson H.* Zinc regulates the function of two superantigens // Natl Acad Sci USA. 1992, 89:5507—5511.
- Kiss S.A.* Magnesium slows down the process of senescence — A review // Magn Bull. 1995, 17(4):121—124.

*Mocchegiani E., Fabris N.* Zinc, human diseases and aging: Abstr. Int. Soc. Trace Elem. Res. Hum (ISTERH) 4th Int. Congr. // J Trace Elem Exp Med. 1995, 8(2):96—97.

*Morris B.W., Kouta S., Robinson R., MacNeil S., Heller S.* Chromium supplementation improves insulin resistance in patients with Type 2 diabetes mellitus // Diabet Med. 2000, 17:684—685.

*Naven X., Lavx A., Suissa A. et al.* Effect of Zinc and interferon-gamma on impaired natural killer cell activity in Crohn's disease // Trace Elem Med. 1993, 10:39—43.

*Oberleas D., Harland B.F., Bobilya D.J.* Chromium / Minerals: Nutrition and metabolism. N.Y.: Vantage Press, 1999. P. 149—155.