

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЗАВИСИМОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ОТ АТОМНОЙ МАССЫ В МИОКАРДЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

THE DEPENDENCE OF CHEMICAL ELEMENTS CONCENTRATION ON ATOMIC MASS IN MYOCARDIUM OF CARDIAC SURGERY PATIENTS

*Г.Н. Окунева¹, А.М. Караськов¹, А.М. Чернявский¹, Ю.Н. Горбатов¹,
А.М. Волков¹, В.А. Трунова², В.В. Зверева², О.А. Тарасенко²*

*G.N. Okuneva¹, A.M. Karas'kov¹, A.M. Chernyavskiy¹, Yu.N. Gorbatih¹,
A.M. Volkov¹, V.A. Trunova², V.V. Zvereva², O.A. Tarasenko²*

¹ ФТБУ НИИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Минздравсоцразвития России

² Институт неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН

¹ E.N. Meshalkin Research Institute of Circulation Pathology

² A.V. Nikolayev Institute of Inorganic Chemistry

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атомная масса, атомный номер, концентрация химических элементов, миокард, кардиохирургия.

KEYWORDS: atomic mass, atomic number, concentration of chemical elements, myocardium, cardiac surgery.

РЕЗЮМЕ. Изучалась зависимость концентраций химических элементов (ХЭ) в левом желудочке сердца от атомной массы и атомного номера у пациентов с транспозицией магистральных сосудов (ТМС), ишемической болезнью сердца (ИБС) и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Концентрация ХЭ: S, Cl, K, Ca, Fe, Zn, Cu, Cr, Ni, Mn, Se, Br, Rb, Sr определялась методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхронного излучения (РФА СИ) в институте ядерной физики (ИЯФ) СО РАН. В зависимости от концентрации ХЭ и атомной массы и номера выделено четыре группы: I – S, Cl, K, Ca с высокой концентрацией, небольшой атомной массой от 32 до 40 и номером от 16 до 20; II – Fe, Zn со средней концентрацией, атомной массой 56 и 65 и номером 26 и 30; III – Br, Cu, Mn, Rb, Sr с низкой концентрацией, атомной массой от 55 до 85 и номером от 25 до 38; IV – Se, Cr, Ni с концентрацией ниже 1 мкг/г, атомной массой от 52 до 88 и номером от 29 до 31. У пациентов с ТМС и особенно с ДКМП снижено количество ХЭ в I группе и увеличено число ХЭ в IV группе. Установлена выраженная отрицательная корреляционная связь (значения от $-0,65$ до $-0,75$) между атомной массой/номером ХЭ и концентрацией в миокарде кардиохирургических пациентов.

ABSTRACT. We studied the dependence of chemical elements concentration in the left ventricle on the atomic mass (atomic number) in patients with

the transposition of great arteries (TGA), ischemic heart disease (IHD), and dilatation cardiomyopathy (DCMP). The concentration of S, Cl, K, Ca, Fe, Zn, Cu, Cr, Ni, Mn, Se, Br, Rb, Sr was measured by the method of X-ray fluorescence with synchronous radiation. We grouped the elements into four clusters by their atomic mass/number and concentration. Some specific deviation of clustering was observed for patients with TGA and especially with DCMP. Also we found a strongly pronounced negative correlation (from $-0,65$ to $-0,75$) of concentration to atomic mass/number.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все большее внимание уделяется изучению процессов, протекающих на молекулярном и субмолекулярном уровнях (Кудрин и др., 2000; Gibbs et al., 2001). С этих позиций изучение распределения химических элементов (ХЭ) по атомной массе позволяет выявить влияние химических и физических факторов на метаболические процессы в миокарде у кардиохирургических пациентов (Панченко и др., 2004). В соответствии с периодическим законом Менделеева каждый ХЭ по своим химическим свойствам закономерно связан с соседними ХЭ по группе, периоду и по диа-

гонали. Известно, что свойства элементов, а также формы и свойства их соединений находятся в периодической зависимости от заряда ядер и структур электронной оболочки их атомов. Поэтому увеличение положительного заряда ядра атомов сопровождается появлением сходных энергетических состояний электронов. Атомные и ионные радиусы также периодически меняются с увеличением заряда ядра. Уменьшение размера атомов и повышение эффективного заряда ядер соответствует снижению значению атомных радиусов. В миокарде кардиохирургических пациентов мы изучали ХЭ III периода – S, Cl, IV периода – K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, и V периода – Rb, Sr с атомной массой от 32 до 88 и атомным номером от 16 до 38. Задача исследования состояла в том, чтобы выявить связь между атомной массой и атомным номером ХЭ и их содержанием в миокарде кардиохирургических пациентов. Было высказано предположение, что чем легче ХЭ и больше его радиус, тем в большей концентрации он содержится, и наоборот, чем тяжелее атом и меньше его радиус, тем меньше его концентрация в миокарде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было изучено 40 образцов миокарда у детей с транспозицией магистральных сосудов (ТМС) в возрасте от 1 до 4,5 мес. (средний возраст $3 \pm 0,7$ мес., масса тела $4,2 \pm 0,30$ кг, рост $57 \pm 1,5$ см), умерших в ближайшие послеоперационные сроки после радиальной коррекции порока. Забор образцов миокарда производился не позднее 24 ч после смерти. У 29 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с трехсосудистым поражением коронарного русла, умерших от острой сердечной недостаточности, (средний возраст 51 ± 9 лет) производился забор 110 проб миокарда из 6 участков сердца. Для контроля исследовались аналогичные участки сердца у семи человек без сердечно-сосудистой патологии, погибших в результате дорожно-транспортных аварий. У 24 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) (средний возраст $42,5 \pm 2,3$ лет) исследовались 60 проб миокарда, удаленного для трансплантации сердца.

Концентрацию ХЭ устанавливали методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхронного излучения (РФА СИ) в ИЯФ СО РАН. Определяли содержание 14 ХЭ: S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Rb, Sr (Окунева и др., 2010).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2000. Достоверность различий средних величин и корреляционных взаимоотношений проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами произведено ранжирование ХЭ по степени снижения их концентраций в миокарде левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от атомной

массы и атомного номера в трех группах пациентов: ТМС, ИБС, ДКМП и двух группах контроля (дети раннего возраста и взрослые) с неизменным миокардом ЛЖ. В зависимости от концентраций ХЭ и атомной массы и атомного номера было выделено четыре группы ХЭ. Первая (I) группа с атомной массой от 32 до 40 и атомным номером от 16 до 20. В эту группу вошло четыре ХЭ: S, Cl, K, Ca, которые содержались в больших концентрациях от 800 до 3380 мкг/г. Вторую (II) группу составили ХЭ с атомной массой от 56 до 65 и атомным номером от 26 до 30. В этой группе оказалось два ХЭ: Fe и Zn, концентрация которых колебалась в пределах от 100 до 300 мкг/г. Третью (III) группу составили ХЭ с атомной массой от 55 до 85 и атомным номером от 25 до 38. В эту группу вошли ХЭ: Br, Cu, Sr, Rb, а в ряде случаев и Se. Концентрация ХЭ этой группы была низкой (от 1,6 до 12 мкг/г). В четвертую (IV) группу были включены ХЭ с очень низкой концентрацией, менее 1,0 мкг/г, с атомной массой от 52 до 88 и атомным номером от 29 до 31.

Таким образом, была установлена связь между атомной массой и концентрацией ХЭ в миокарде ЛЖ кардиохирургических пациентов. Чем меньше атомная масса и атомный номер, тем большая концентрация ХЭ была установлена в миокарде. Это относится к таким ХЭ, как S, Cl, K, Ca. Очевидно, эта закономерность распространяется и на другие ХЭ, имеющие небольшую атомную массу и, соответственно, небольшой атомный номер, такие как P, Mg, Na и др., т.е. жизненно важные ХЭ. Химические элементы, имеющие большую атомную массу, такие, как Se, As, Cr, Ni и др., содержатся в минимальных количествах, а в больших становятся ядами (Iback et al., 2004). Анализ распределения ХЭ в миокарде кардиохирургических пациентов в зависимости от атомной массы по группам выявил следующие закономерности. У детей с ТМС по сравнению с группой контроля снижена концентрация ХЭ в I–II группах K, Cl, Zn, в III группе – Br, Sr и в 2 раза снижена концентрация в IV группе – Rb, Cr, Se, Ni. Повышенная концентрация отмечена только для Cu (в 1,6 раза). Зависимость между снижением концентрации ХЭ в миокарде ЛЖ детей с ТМС и увеличением их атомного веса представлена на рис. 1 и в табл. 1.

Отчетливо видно, что после Zn происходит резкое снижение концентраций ХЭ на фоне повышения их атомного веса. Сходные изменения концентраций ХЭ были получены в группе пациентов с ДКМП (табл. 2).

Снижена концентрация ХЭ в I–II группах (K, Ca, Fe), в III группе (Br, Cu) и в 2 и более раза в IV группе (Mn, Se, Sr, Ni, Cr, As). Отмечено только повышенное в 2 раза содержание Rb. Зависимость между уменьшением концентраций ХЭ в миокарде пациентов с ДКМП и повышением их атомного веса представлена на рис. 2.

Отмечено плавное снижение концентраций ХЭ и повышение атомного веса. По-другому распре-

деляются по группам ХЭ в миокарде пациентов с ИБС (табл. 3).

Концентрация большинства ХЭ либо не изменена по сравнению с группой сравнения (S, Zn, Br, Cu, Mn, Rb, Ni, Cr) либо повышена (Ca, Cl – в первой группе, Fe – во второй) и снижена в двух случаях: K и Se. Зависимость между снижением

концентраций ХЭ в ЛЖ больных ИБС и их атомным весом представлена на рис. 3.

Была установлена выраженная отрицательная корреляционная связь (значения от $-0,62$ до $-0,75$) между концентрацией ХЭ и атомной массой и атомным номером во всех группах пациентов (табл. 4).

Таблица 1. Ранжирование ХЭ по атомному весу, номеру и содержанию в ЛЖ у детей с ТМС и в ЛЖ детей в контрольной группе

Атомный номер	Атомный вес	ХЭ	Средняя концентрация, мкг/г	
			Норма, N = 5	С ТМС, N = 15
16	32	S	3380±63 ¹	3268±424 ¹
20	40	Ca	1352±218 ¹	1256±89 ¹
17	35	Cl	842±300 ¹	405±45 * ²
19	39	K	792±218 ¹	508±60 ²
30	65	Zn	360±38 ²	240±22 * ²
26	56	Fe	344±30 ²	321±42 ²
35	80	Br	12±1,6 ³	6,0±0,7 * ³
29	64	Cu	8,9±0,7 ³	14,6±2,99 ³
38	88	Sr	6,0±0,7 ³	3,7±0,7 * ³
25	55	Mn	2,4±0,2 ³	2,6±0,8 ³
37	85	Rb	1,4±0,2 ³	0,8±0,2 * ⁴
24	52	Cr	1±0,2 ³	0,4±0,15 * ⁴
34	79	Se	0,7±0,13 ⁴	0,2±0,05 * ⁴
28	59	Ni	0,4±0,05 ⁴	0,2±0,03 * ⁴

Примечание: * достоверные различия с показателями контрольной группы при 5% уровне значимости; ¹ – первая группа с высокой концентрацией ХЭ; ² – вторая группа со средней концентрацией ХЭ; ³ – третья группа с низкой концентрацией ХЭ; ⁴ – четвертая группа с концентрацией ХЭ ниже 1 мкг/г.

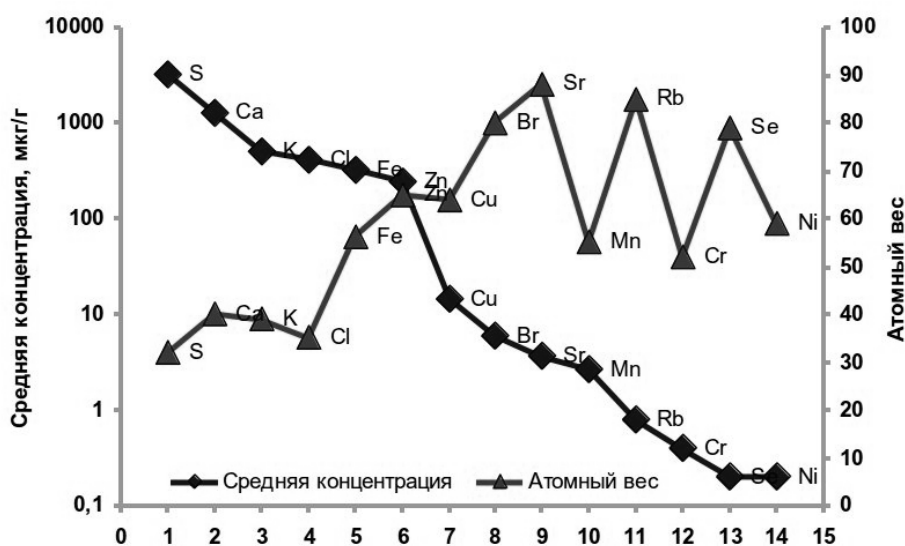


Рис. 1. Графическое изображение зависимости концентраций ХЭ от атомного веса в миокарде ЛЖ у пациентов с ТМС. Элементы в порядке перечисления: S, Ca, K, Cl, Fe, Zn, Cu, Br, Sr, Mn, Rb, Cr, Se, Ni

Таблица 2. Ранжирование ХЭ по атомному весу, номеру и содержанию в ЛЖ у пациентов с ДКМП и миокардом ЛЖ контрольной группы

Атомный номер	Атомный вес	ХЭ	Средняя концентрация, мкг/г	
			Норма, N = 7	С ИБС, N = 27
19	39	K	3800±970 ¹	1400±250 * ¹
16	32	S	3000±290 ¹	3200±530 ¹
17	35	Cl	700±230 ¹	900±150 ¹
20	40	Ca	400±110 ¹	1600±200 * ¹
26	56	Fe	150±14 ²	400±110 ²
30	65	Zn	80±13 ²	82±7,2 ²
35	80	Br	13±1,2 ³	13±1,2 ³
29	64	Cu	8,9±0,7 ³	7,8±0,5 ³
38	88	Sr	–	2,9±0,21 ³
25	55	Mn	2,3±0,4 ³	2,0±0,22 ³
37	85	Rb	1,6±0,2 ³	1,7±0,3 ³
34	79	Se	1±0,06 ³	0,6±0,11 * ⁴
28	59	Ni	0,5±0,17 ⁴	0,7±0,14 ⁴
24	52	Cr	0,4±0,04 ⁴	0,3±0,2 ⁴

Примечание: * – достоверные различия с показателями контрольной группы при 5% уровне значимости; ¹ – первая группа с высокой концентрацией ХЭ; ² – вторая группа со средней концентрацией ХЭ; ³ – третья группа с низкой концентрацией ХЭ; ⁴ – четвертая группа с концентрацией ХЭ ниже 1 мкг/г.

Таблица 3. Ранжирование ХЭ по атомному весу, номеру и содержанию в ЛЖ у пациентов с ИБС и в миокарде ЛЖ контрольной группы

Атомный номер	Атомный вес	ХЭ	Средняя концентрация, мкг/г	
			Норма, N = 7	С ДКМП, N = 15
19	39	K	3800±970 ¹	1557±262 * ¹
16	32	S	3000±290 ¹	3221±964 ¹
17	35	Cl	700±230 ¹	614±90 ²
20	40	Ca	400±110 ¹	135±26 * ²
26	56	Fe	150±14 ²	59±6,3 * ²
30	65	Zn	80±13 ²	74±8,3 ²
35	80	Br	13±1,2 ³	6,0±1,7 * ³
29	64	Cu	8,9±0,7 ³	4,8±0,5 * ³
37	85	Rb	1,6±0,2 ³	3,0±0,5 ³
25	55	Mn	2,3±0,4 ³	0,7±0,06 * ⁴
34	79	Se	1±0,06 ³	0,4±0,04 * ⁴
38	88	Sr	–	0,2±0,07 ⁴
28	59	Ni	0,5±0,17 ⁴	0,2±0,03 * ⁴
24	52	Cr	0,4±0,04 ⁴	0,2±0,04 * ⁴
33	75	As	–	0,09±0,03 ⁴

Примечание: * – достоверные различия с показателями контрольной группы при 5% уровне значимости; ¹ – первая группа с высокой концентрацией ХЭ; ² – вторая группа со средней концентрацией ХЭ; ³ – третья группа с низкой концентрацией ХЭ; ⁴ – четвертая группа с концентрацией ХЭ ниже 1 мкг/г.

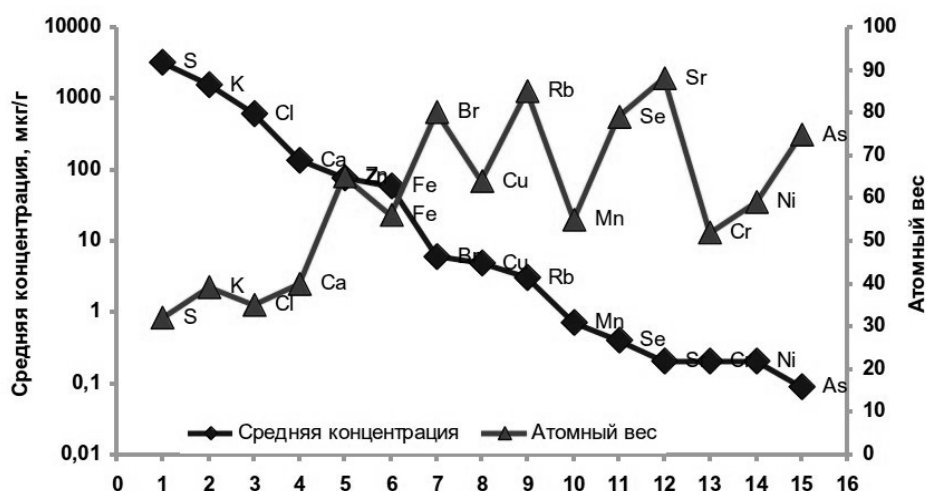


Рис. 2. Графическое изображение зависимости концентраций ХЭ от атомного веса в миокарде ЛЖ у пациентов с ДКМП. Элементы в порядке перечисления: S, Ca, K, Cl, Fe, Zn, Br, Cu, Sr, Mn, Rb, Ni, Se, Cr

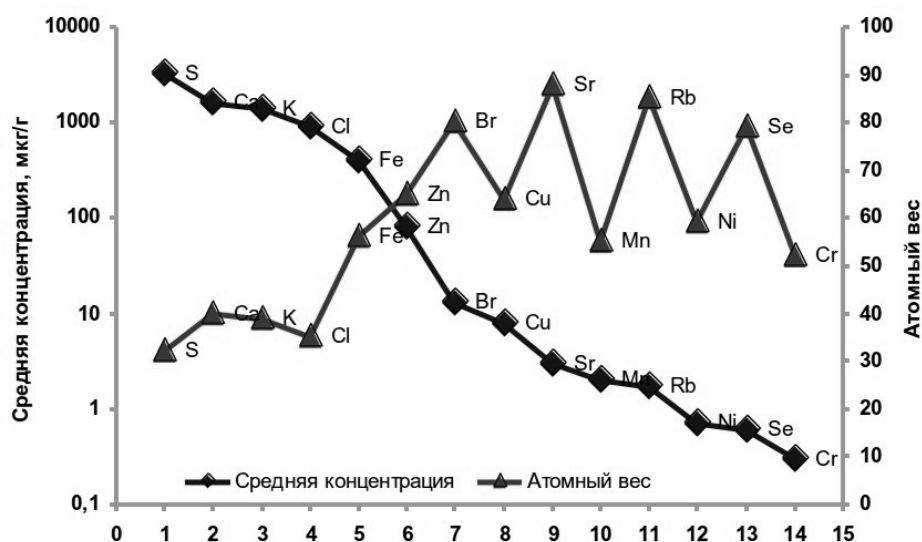


Рис. 3. Графическое изображение зависимости концентраций ХЭ от атомного веса в миокарде ЛЖ у пациентов с ИБС. Элементы в порядке перечисления: S, K, Cl, Ca, Zn, Fe, Br, Cu, Rb, Mn, Se, Sr, Cr, Ni, As

Таблица 4. Корреляционная связь между концентрацией ХЭ в ЛЖ и атомным весом и номером у кардиохирургических пациентов

Химические элементы в ЛЖ	Корреляция между атомными номерами и концентрациями ХЭ	Корреляция между атомными весами и концентрациями ХЭ
Дети, контроль	-0,69	-0,69
Взрослые, контроль	-0,64	-0,62
Дети с ТМС	-0,63	-0,62
Взрослые с ИБС	-0,75	-0,75
Взрослые с ДКМП	-0,64	-0,62

Примечание: Все корреляции в таблице являются достоверными при 5% уровне значимости.

Наибольшая отрицательная корреляционная связь (значение $-0,75$) наблюдалась у больных с ИБС.

Таким образом, в миокарде детей с ТМС снижена концентрация наиболее легких ХЭ из I группы и наиболее тяжелых – из IV группы. У пациентов с ДКМП также снижена концентрация ХЭ в I группе и значительно снижена концентрация в IV группе ХЭ с большой атомной массой, что приводит к резкому снижению функциональной активности ЛЖ и выраженной сердечной недостаточности. У пациентов с ИБС и зонами ишемии миокарда снижена концентрация только двух ХЭ – К и Se и повышена концентрация ХЭ из I группы – Са и Cl и из II группы – Fe, что свидетельствует о повышенной функциональной нагрузке на ЛЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Итак, в I группу вошли ХЭ, содержащиеся в больших концентрациях как в нормальном миокарде, так и у кардиохирургических пациентов. Это неметаллы S и Cl и щелочные металлы Са и К с атомной массой 32, 35, 39, 40 и порядковыми номерами 16, 17, 19, 20. Сера имеет большой радиус атома и поэтому может иметь и отрицательные и положительные степени окисления. В кислородных соединениях S может принимать положительную степень окисления, а в водородных соединениях – отрицательную. Из пяти возможных степеней окисления наиболее характерны для S высшая и низшая степени окисления. Таким образом, сера выполняет незаменимую функцию, обеспечивая пространственную организацию молекул белков. Она входит в состав незаменимых аминокислот (цистеина, цистина, метионина), глутатиона, таурина и других важных для миокарда соединений (Панченко и др., 2004). Поэтому сера содержится в наибольшей концентрации от 3000 до 5000 мкг/г. В большой концентрации содержится в миокарде хлор. Каждый атом Cl является и донором и акцептором электронов одновременно. Его особенность состоит в том, что его потенциал ионизации небольшой, а сродство к электронам повышено, что приводит к повышенной энергии диссоциации молекул хлора. Этим определяется активное участие хлора в биохимических реакциях, регуляции объема жидкости, транспорте ионов, стабилизации мембранных потенциалов и поддержании pH в кардиомиоцитах (Кудрин и др., 2000; Панченко и др., 2004). Концентрация Cl в миокарде составляет от 600 до 900 мкг/г.

Концентрация щелочных металлов К и Са подвержена большим колебаниям. Калий имеет большой радиус атома и сниженное значение потенциала ионизации. В то же время уменьшение размеров атомов сопровождается возрастанием эффективного заряда ядра. Известно, что в соединениях калия преобладает ионная связь. Калий, как внутриклеточный катион, выполняет важную функцию в формировании трансмембранного по-

тенциала и в распространении потенциала по клеточной мембране. Калий регулирует активность таких важных ферментов, как K^+ -АТФаза, ацетилкиназа, пируватфосфокиназа (Oster et al., 1989; Панченко и др., 2004). Все эти ферменты регулируют проводимость и обменные процессы в миокарде. По нашим данным, концентрация калия варьировалась от 800 до 3800 мкг/г. Наибольшая концентрация калия наблюдалась в здоровом миокарде, наименьшая – в миокарде детей раннего возраста (Окунева и др., 2008).

Кальций, кроме состояния $+2$, никаких устойчивых степеней окисления не имеет. Размер атома кальция уменьшен по сравнению с калием на 0,05 нм. По величине радиуса атома кальций ближе к натрию, чем к калию. У кальция, наиболее активного из всех щелочноземельных металлов, характер связи в соединениях – ионный. Кальций, также как и калий, является регулятором внутриклеточных процессов и стабильности сердечной деятельности (Панченко и др., 2004; Sato et al., 2005). Избыток кальция приводит к отложению его в миокарде и стенках кровеносных сосудов. Концентрация кальция изменяется в пределах от 1600 до 135 мкг/г. Наибольшее содержание Са в миокарде у пациентов с ИБС, ТМС; наименьшее – у пациентов с ДКМП (Окунева и др., 2008; Окунева и др., 2010в). Очень важным является показатель соотношения К/Са. Это соотношение равно 0,88 у пациентов с ИБС. Соотношение К/Са резко снижено (до 0,4) за счет повышенной концентрации Са у детей раннего возраста и у детей с ТМС (до 0,58) (Окунева и др., 2008; Окунева и др., 2010б). За счет пониженной концентрации Са соотношение К/Са резко повышено в контрольном миокарде (до 9,5) и у пациентов с ДКМП (до 11,5) (Окунева и др., 2010а; Окунева и др., 2011).

Таким образом, в I группу ХЭ, содержащихся в больших концентрациях, входят четыре элемента: S, Cl III периода и К, Са IV периода.

Вторая группа включает в нормальном миокарде ЛЖ два ХЭ – Fe и Zn с атомной массой 56 и 65, а в патологическом миокарде у детей с ТМС дополнительно – К, Cl, у пациентов с ДКМП – Са и Cl с атомной массой 35 и 40. Радиусы атомов у Fe и Zn меньше, чем у К и Са, поэтому уменьшается способность отдавать электроны. Максимальная степень окисления железа равна 6. Устойчивое валентное состояние для Fe – $+3$. Наиболее характерная степень окисления – $+2$, переходящая в $+3$ под действием кислорода (Меньщикова и др., 2006). Железо окисляется легко. Его устойчивая степень окисления $+3$, поэтому все соединения Fe^{+2} являются восстановителями; так как железо стремится перейти в состояние Fe^{+3} , оно относится к переменным ХЭ и проявляет способность к реакциям комплексообразования (Меньщикова и др., 2006). Железо в степени окисления $+2$ участвует в переносе электронов на этапах, промежуточных между циклом трикарбоновых кислот и системой цитохромов. Железо входит в состав гемоглобина, ми-

оглобина, цитохромов. Fe/Mn-супероксиддисмутаза (СОД) содержит Fe в активном центре, и при дефиците железа уменьшается активность антиоксидантных систем клетки и увеличивается их свободнорадикальное повреждение. Отмечается также разобщение процессов окислительного фосфорилирования в митохондриях (Oster et al., 1989; Gibbs et al., 2001; Меньщикова и др., 2006). По нашим данным, концентрация Fe повышена в 2,6 раза в миокарде больных ИБС и снижена до 40% у пациентов с ДКМП (Окунева и др., 2010а).

Цинк (как и железо) характеризуется переменной степенью окисления и сочетанием качеств переходных и непереходных элементов (Меньщикова и др., 2006). Энергия ионизации равна 9,39; 17,96 и 39,7 эВ. Однако Zn в большей мере следует отнести к непереходным элементам, он выполняет самые разнообразные функции в процессах клеточного деления и роста, участвует в активности более чем 300 ферментов (металлопротеиназ), в частности с регуляцией Cu/Zn-СОД (Панченко и др., 2004). Zn имеет существенное значение для процессов биосинтеза белка и регуляции экспрессии генов (Oster et al., 1989; Kosar et al., 2006; Kazi et al., 2008). Так, были открыты цинковые карманы, участвующие в регуляции экспрессии генов и транскрипции (Beerli et al., 2000). Под влиянием Zn возрастает биосинтез РНК и содержание АТФ в миокарде (Кудрин и др., 2000; Меньщикова и др., 2006). По нашим данным, концентрация Zn в миокарде повышена у детей раннего возраста и снижена на 30% у детей с ТМС и у пациентов с ДКМП (Караськов и др. 2008; Окунева и др., 2008).

В III группу было включено шесть ХЭ: Br, Cu, Sr, Mn, Rb, Se с концентрацией от 1 до 13 мкг/г (средняя концентрация 7,2 мкг/г) и с атомной массой от 55 до 85. Среди этих элементов Sr, Br, Rb имеют атомную массу 79–88, а Cu и Mn – 64 и 55. Бром является активным неметаллом, ему более свойственно стремление к присоединению электронов, чем к отдаче, и потенциалы ионизации высоки. Устойчивость электронов выражается в отсутствии степени окисления +7. Молекулы Br двухатомны в любом агрегатном состоянии. Бром активно взаимодействует как с неметаллами, так и с металлами (Меньщикова и др., 2006). К сожалению, фактически отсутствуют данные о содержании Br в миокарде. Sr является аналогом Ca. Для Sr известно существование только иона Sr^{2+} . Функция его в метаболизме миокарда также мало известна (Gibbs et al., 2001). Rb является аналогом K. Из всех щелочных элементов Rb имеет один из самых больших атомных радиусов и маленький потенциал ионизации. Такие параметры определяют свойства Rb: высокую электроположительность, чрезвычайную химическую активность и малую устойчивость к внешним воздействиям. Как и K, Rb участвует в процессах калий-натриевого обмена в клетках и регулировании мембранного потенциала (Кудрин и др., 2000;

Панченко и др., 2004). Физиологическая роль Rb заключается в его способности ингибировать простагландины PGE1 и PGE2, PGE2-альфа (Панченко и др., 2004). Концентрация Rb в миокарде небольшая, но он выполняет важную роль в поддержании мембранного потенциала. Mn и Cu также входят в III группу, но имеют атомную массу 55 и 64. Mn – активный металл, и его радиус больше, чем у предшествующего в периоде Sr. Устойчивым для Mn является небольшая степень окисления +2, а высшая +7. По своим физическим и химическим свойствам Mn чрезвычайно схож с двухвалентными катионами – Fe, Zn, Cu и Cd (Меньщикова и др., 2006). Замена Fe на Mn не изменяет активность Fe/Mn-зависимой СОД. Mn присутствует главным образом в митохондриях. При снижении активности митохондриальной Mn-зависимой СОД возрастает свободнорадикальное повреждение миоцитов. Mn^{2+} входит в состав ряда ферментов: Mn-зависимой АТФазы, гуанилатциклазы, Mn-зависимой и Fe/Mn-зависимой СОД, ряда карбоксилаз, трансфераз и др. (Кудрин и др. 2000; Панченко и др., 2004; Меньщикова и др., 2006). Mn^{2+} стимулирует процессы тканевого роста и регенерации. Mn препятствует свободнорадикальному окислению и обеспечивает стабильность клеточных мембран. Сходное действие оказывает также Se. По нашим данным, содержание Mn постоянно во всех группах пациентов и колеблется в пределах 2,3–2,4 мкг/г. Оно снижено до 30% только у пациентов с ДКМП (Окунева и др., 2010в).

Медь содержится в виде Cu^+ и Cu^{2+} и входит в состав ряда ферментов и белков, таких как цитохромоксидаза, тирозиназа, аскорбиназа и др. Cu присутствует в системе антиоксидантной защиты клеток, являясь кофактором СОД, участвующей в нейтрализации свободных кислородных радикалов (Beltrami et al., 2001; Kosar et al., 2006; Kazi et al., 2008). При дефиците Cu увеличивается риск развития кардиомиопатии, и по нашим данным, концентрация Cu в миокарде пациентов с ДКМП снижена до 53% (Караськов и др. 2008; Окунева и др., 2010). Медь формирует активный центр Cu/Zn-зависимой СОД, участвующей в антиоксидантной защите, прежде всего, ядра. Поэтому, при недостатке Cu отмечается активация процессов свободнорадикального повреждения структурных элементов клеток за счет перикисного окисления липидов, что может привести к повреждению молекул ДНК и РНК (Кудрин и др., 2000; Панченко и др., 2004; Меньщикова и др., 2006). При избытке Cu в клетках происходит ингибирование ферментов дыхательной цепи митохондрий, что приводит к разобщению процессов окислительного фосфорилирования и нарушению синтеза АТФ (Кудрин и др., 2000; Панченко и др., 2004). Повышенное в 1,6 раза содержание Cu установлено в миокарде детей с ТМС (Окунева и др., 2008).

Селен – неметалл и может замещать S, являясь ее аналогом. Основная функция Se заключается в

защите клеток от повреждающего действия свободных радикалов. Большая часть Se представлена селеноцистеином и селенометионином. Селеноцистеин входит в состав таких белков, как глутатионпероксидаза, иодтирониндейодиназа, тиоредоксинредуктаза, селенопротеинов Р и W, а также глицинредуктазы и цитохрома – основных антиоксидантных соединений (Oster et al., 1989; Кудрин и др. 2000; Меньщикова и др., 2006; Kosar et al., 2006). Селенометионин также входит в состав ряда белков. Существует не менее 30 селенопротеинов. Селен является кофактором глутатионпероксидазы, которая осуществляет защиту кардиомиоцитов, и прежде всего ядра клеток от свободнорадикального повреждения, которое приводит к некрозу клеток (Oster et al., 1989; Панченко и др., 2004; Kosar et al., 2006). Селен оказывает лечебный эффект при различных кардиомиопатиях. Концентрация Se значительно снижена при патологии миокарда, особенно у пациентов с ТМС и ДКМП (Окунева и др., 2010в).

Хром имеет на внешнем уровне всего один электрон и несколько степеней окисления от -2 до $+6$. Наиболее характерная степень окисления $+3$. Главная особенность хрома – устойчивость к кислотам и кислороду. Хром – жизненно важный микроэлемент, который способствует структурной целостности нуклеиновых кислот и регуляции работы миокарда (Кудрин и др. 2000; Панченко и др., 2004). Так, обнаружено, что активность б-ДНК-полимеразы зависит от содержания Cr в организме (Панченко и др., 2004). По нашим данным, концентрация Cr снижена в 2 раза в миокарде пациентов с ДКМП (Караськов и др. 2008; Окунева и др., 2010а).

Никель оказывает влияние на окисление аскорбиновой кислоты, ускоряет переход сульфгидрильных групп в дисульфидные, угнетает действие адреналина. Ni может быть кофактором ряда ферментов: уреазы, гидрогеназы, ряда дегидрогеназ и метил-коэнзим-М-редуктазы. Ni связывается с белками и транспортными системами (Панченко и др., 2004; Меньщикова и др., 2006). По нашим данным, концентрация Ni в миокарде снижена в 2 раза у пациентов с ТМС и с ДКМП и повышена в 1,5 раза у пациентов с ИБС (Караськов и др. 2008; Окунева и др., 2008; Окунева и др., 2010б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделено четыре группы ХЭ в зависимости от концентрации в миокарде и атомной массы: I – высокие концентрации ХЭ с небольшой атомной массой и атомным номером (S, Cl, K, Ca); II – средние концентрации ХЭ со средней атомной массой и номером (Fe, Zn); III – низкие концентрации ХЭ с большой атомной массой и номером (Br, Sr, Cu, Rb); IV – очень низкая концентрация (менее 1 мкг/г) с разной атомной массой и номером (Cr, Ni, Se). Легкие ХЭ с небольшой атомной массой и номером отличались большим радиусом,

низким потенциалом ионизации, высокой способностью к комплексообразованию, обеспечивая белковые структуры и энергетику кардиомиоцитов, содержались в больших концентрациях. Тяжелые ХЭ с большой атомной массой и номером очень активны, и, как правило, являются центрами многих ферментов, гормонов и витаминов и присутствуют в миокарде в малых концентрациях. У кардиохирургических пациентов снижено количество и концентрация легких ХЭ в I группе и повышено количество тяжелых ХЭ в IV группе, особенно у пациентов с ДКМП. Установлена выраженная отрицательная корреляционная связь, значения от $-0,65$ до $-0,75$, между концентрацией ХЭ в миокарде ЛЖ кардиохирургических пациентов и их атомной массой и номером.

ЛИТЕРАТУРА

Караськов А.М., Окунева Г.Н., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Левичева Е.Н., Волков А.М., Трунова В.А., Зверева В.В. Распределение химических элементов пациентов с ДКМП до и после трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2008. № 6. С. 28–33.

Кудрин А.В., Скальный А.А., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. М.: Изд-во КМК. 2000. 537 с.

Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., Бондарь И.А., Крутовых Н.Ф., Труфакин В.А. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово». 2006. 556 с.

Окунева Г.Н., Левичева Е.Н., Логинова И.Ю., Кливер Е.Э., Горбатов Ю.Н., Трунова В.А., Зверева В.В. Распределение химических элементов по отделам сердца у детей в норме и при ТМС // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 2. С. 10–15.

Окунева Г.Н., Караськов А.М., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Левичева Е.Н., Волков А.М., Трунова В.А., Зверева В.В. Роль химических элементов в патологии миокарда у кардиохирургических больных с ИБС и ДКМП // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2010а. Т. 3. № 6. С. 71–78.

Окунева Г.Н., Караськов А.М., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Левичева Е.Н., Трунова В.А., Зверева В.В., Волков А.М., Кливер Е.Э., Власов Ю.А. Химические элементы в сердечно-сосудистой системе кардиохирургических больных. Новосибирск: Академ. изд-во «Гео». 2010б. 183 с.

Окунева Г.Н., Караськов А.М., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Трунова В.А., Зверева В.В. Распределение химических элементов таблицы Менделеева в сердечно-сосудистой системе кардиохирургических больных // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010в. № 4. С. 51–55.

Окунева Г.Н., Караськов А.М., Чернявский А.М., Логинова И.Ю., Трунова В.А., Зверева В.В., Волков А.М. Участие химических элементов в развитии сердечной

недостаточности у пациентов с ДКМП // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. Т. 4. № 5. С. 50–53.

Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: Изд-во ГОУ ВУНМЦ ИЗРФ. 2004. 362 с.

Beerli R.R., Schopfer U., Dreier B. Chemically regulated zinc finger transcription factors // J. Biol. Chem. 2000, 275 (42):32617–32627.

Beltrami A.P., Urbanek R., Kajstura J., Yan SM, Finato N., Bussani R., Nadal-Ginard B., Silvestri F., Leri A., Beltrami C.A., Anversa P. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 2001, 344(23):1750–1757.

Gibbs C.L., Loiselle D.S. Cardiac basal metabolism // Jap. J. Physiol. 2001, 51(4):399–426.

Ilback N.G., Glynn A.W., Wikberg L., Netrel E., Lindh U. Metallothionein is induced and trace element balance

changed in target organs of common viral infection // Toxicology. 2004, 199(2–3):241–250.

Kazi T.G., Afridi.H.I., Kazi N., Jamali M.K., Arain M.B., Sarfraz R.A., Jalbani N., Anson R., Shah A.O., Memon A.U., Rhandhro G.A. Distribution of zinc, copper and iron in biological samples of Pakistani myocardial infarction // Clinica Chimica Acta. 2008, 386(1–2):114–119.

Kosar F., Sahin T., Taskapan C., Kucukbay Z., Gullu H., Taskapan H., Cehreli S. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure // Anadolu Kardiyol Derg. 2006, 6(3):216–220.

Oster O., Dahm M., Oelert H., Prellwitz P. Concentration of same trace elements (Se, Zn, Fe, Mg, K) in blood and heart tissue of patients with coronary heart disease // Clin. Chem. 1989, 35(5):851–856.

Sato T., Saito T., Saegusa N., Nakaya N. Mitochondrial Ca^{+2} activated K channels in cardiac myocytes // Circulation. 2005, III:(198–203).