

# МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

## TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

---

Том 19

Декабрь

December

Vol.19

Вып. 4

2018

2018

No. 4

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 декабре 2018  
*Published in December 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 16.12.2018. Формат 60×90/8

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 8,75. Тираж 100 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

## НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОГЕОХИМИИ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИИ

**А.Л. Горбачев**

Северо-Восточный государственный университет, г. Магадан, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Дана природно-климатическая характеристика районов Севера, отмечен ее экстремальный характер, включая геохимическое окружение. Представлен краткий обзор биогеохимических исследований на Российском Севере. Показано, что элементный статус жителей Севера проанализирован в основном у жителей Приполярных районов. Арктические регионы в силу объективных трудностей остаются практически не изученными. Сделан акцент на техногенном загрязнении биосферы северных регионов тяжелыми металлами, прежде всего ртутью, оказывающей нейротоксичный эффект. На примере ртути и селена показаны антагонистические отношения между химическими элементами в живом организме, вследствие чего могут формироваться вторичные микроэлементозы. Высказано мнение, что для освоения арктических территорий России необходимо проведение геохимического районирования современных арктических регионов и выявление «предрасположенности» отдельных территорий к биогеохимическим эндемиям.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Север, микроэлементы, дизадаптации, эндемии.

### ВВЕДЕНИЕ

Биоэлементология является одним из фундаментально-прикладных направлений физиологии человека. На сегодняшний день учение о биологической роли химических элементов в организме человека – это прогрессивная область медико-биологических знаний (Скальный, 2009). Эссенциальные элементы, благодаря структурной, каталитической и сигнальной роли, участвуют в функционировании всех систем организма, являются структурно-функциональной основой жизни, определяют здоровье человека, качество жизни, ее продолжительность и демографические показатели населения (Агаджанян и др., 2013).

Дисбаланс химических элементов во внутренней среде человека приводит к дисфункции гормонально-ферментных систем и развитию микроэлементозов – экологозависимых заболеваний биогеохимической природы (железодефицитные, йоддефицитные, иммунодефицитные состояния, сердечно-сосудистые заболевания и др.), что ухудшает индивидуальное и популяционное здоровье. Изучение обмена химических элементов в организме человека, а также особен-

ностей их транспорта из окружающей среды с последующей реализацией биологического эффекта является принципиальным вопросом фундаментальной биоэлементологии.

В последние десятилетия в развитых странах мира проводятся массовые обследования населения с целью установления референтных значений химических элементов в биосубстратах человека. В России под руководством председателя РОСМЭМ проф. А.В. Скального в рамках целевой федеральной программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 гг.)» проведено широкомасштабное комплексное исследование элементного статуса населения России. Получены сведения о фоновых уровнях химических элементов у населения различных регионов, сформирована база данных, опубликованы 5-томное руководство «Элементный статус населения России, 2010–2014», и атлас «Элементный статус населения России, 2014» (Скальный, 2018).

В этой связи следует отметить, что северные регионы России в рамках этой программы изучены слабо. Более или менее полно проанализиро-

---

\* Адрес для переписки:

**Горбачев Анатолий Леонидович**

E-mail: gor000@mail.ru

ваны только территории Субарктики: Архангельская, Магаданская области (Горбачев и др., 2003, 2007, 2008), Тюменский север – ХМАО (Корчина, Сорокун, 2006), Саха-Якутия (Скальный, 2000; Егорова, 2007). Арктические, заполярные регионы остались за рамками Всероссийского элементного скрининга. Исключение составляют заполярные территории Красноярского края – Таймырский АО (Колпакова, 1999), Полярный район Саха-Якутии (Егорова, 2007; Петрова, Егорова, 2007). Также в 1970–1980 гг. исследован минеральный обмен у аборигенных жителей Чукотского полуострова (Batzevich, 1995; Алексеева и др., 1996; Зорина, Бацевич, 2011). Но с тех пор произошли глобальные природно-социальные изменения (экология, климат, питание, трансформация демографической структуры населения и др.), что требует пересмотра физиологического статуса аборигенов, в том числе параметров минерального обмена.

Объяснением слабой изученности Севера являются финансовые, транспортные и методические трудности, связанные с громадными, труднодоступными и малонаселенными северными территориями России. Арктические регионы в силу указанных причин в биогеохимическом отношении – *Terra incognita*. Между тем необходимость освоения территорий Крайнего Севера и закрепления на них жителей, требует проведения в заполярных регионах комплексных медико-экологических исследований.

Север России занимает 2/3 площади Российской Федерации, включает в себя несколько геохимических провинций и представляет собой огромную полиэлементную биогеохимическую территорию со сниженными адаптивными возможностями человека, где нарушения минерального обмена носят масштабный характер. Биогеохимическая среда северных территорий за счет бедных подзолистых почв, мягкой и слабо минерализованной питьевой воды характеризуется крайне низким содержанием биогенных химических элементов, что создает биологические нагрузки и формирует предпосылки для нарушений минерального обмена.

Проблема природных микроэлементозов значительно усиливается техногенным загрязнением окружающей среды и аккумуляцией в живых организмах тяжелых элементов, оказывающих как прямой токсический эффект, так и опосредовано нарушающих минеральный обмен.

Современная биосфера северных территорий характеризуется повышенным содержанием тяжелых металлов – кадмия, свинца, ртути (Дударев, 2009; Корчина, Корчин, 2011). Комплекс токсичных элементов через пищевые цепи попадает в организм человека и негативно влияет на здоровье населения.

По уровню воздействия на живой организм одним из наиболее токсичных металлов считается ртуть, действующая как кумулятивный яд. Основной пищевой источник ртути в регионах Севера – рыба и морепродукты, в которых ртуть накапливается в виде органического соединения метилртути, являющейся сильнодействующим нейротоксином.

При этом следует иметь в виду проявления сложных конкурентно-антагонистических отношений между химическими элементами в живом организме, следствием чего может быть вытеснение эссенциальных элементов токсичными с формированием вторичных гипомикроэлементозов. В частности, селен, как мощный антиоксидант и иммуномодулирующий элемент, является функциональным антагонистом ртути, которая, в свою очередь, при избыточных концентрациях вытесняет селен из биологических сред. Дальнейшая и неизбежная техногенная аккумуляция в мировом океане ртути представляет потенциальную угрозу общественному здоровью. Избыток в организме нейротоксичной ртути с одновременным дефицитом эссенциального селена может быть основой малоизученных элементозов. Кроме участия ртути в развитии неврологических заболеваний, существуют данные, что повышенный уровень этого элемента провоцирует развитие сахарного диабета и гипертонии, также обсуждается роль ртути в развитии расстройств аутистического спектра.

Повышенное содержание ртути у аборигенов заполярной Чукотки (чукчи, эскимосы) отмечено еще в 1970-х гг. (Batzevich, 1995; Алексеева и др., 1996; Зорина, Бацевич, 2011). Причем концентрация ртути соответствовала районам геохимических аномалий с избыточным поступлением элемента из внешней среды. Но высокие показатели ртути были сбалансированы и высоким содержанием селена. Избыточные концентрации обоих элементов объяснимы особенностями диеты аборигенных жителей – употреблением мяса морских животных (кит, морж, тюлень), богатого селеном и аккумулирующего ме-

тилртуть. Современные исследования выявили наличие ртути в волосах жителей приморских поселков Магаданской области (Горбачев, 2016). Концентрация ртути не превышала безопасно допустимого уровня, но была достоверно выше фонового уровня. С целью контроля химического загрязнения биосферы северных территорий требуется законодательный биогеохимический мониторинг.

Биогеохимическая ситуация северных территорий, пригодная для коренных народов, может оказаться дискомфортной и даже экстремальной для приезжего населения. Адаптивные перестройки мигрантов в условиях Севера сопровождаются напряжением обменных процессов, формированием акклиматизационного дефицита элементов (Марачев, Жаворонков, 1987), и в конечном счете, нарушением элементного гомеостаза, что усугубляет природную недостаточность жизненно важных элементов. Кроме этого, миграционная активность населения и несоответствие генетических особенностей приезжих жителей среде обитания, в том числе и региональной биогеохимии, приводит к срыву адаптации и может лежать в основе различных болезней многофакторной природы (Кучер, 2017), включая и комплексные микроэлементозы.

Согласно классификации территорий по степени комфортности среды, заполярные регионы России относят к экстремальной среде (Прохоров, 1989). Это самая обширная территория Российского Севера, где проживает примерно 2 млн человек. Наиболее населены экстремальные территории в Красноярском крае, Республике Коми, Ямало-Ненецком автономном округе и Магаданской области (Чукотка). Природные условия Заполярья с большой долей условности можно назвать естественной средой проживания человека. В плане комфорта – это агрессивная среда. В Заполярье человек подвержен жесткому воздействию комплекса природно-климатических факторов. Это экстремальный температурный и ветренный режимы, высокая влажность, контрастный ритм фотопериодичности (полярный день – «световое излещество», полярная ночь – «световое голодание», «биологическая тьма»), резкие перепады атмосферного давления, аномалии геомагнитных полей, пустыньность и однообразие ландшафта и др. Комплекс природно-климатических факторов Крайнего Севера формирует глобальный медико-

биологический феномен – синдром полярного напряжения (Казначеев, 1980; Хаснулин, 1998), приводящий к нарушению обменных процессов и развитию краевой патологии.

В то же время Север представляет собой своеобразную природную лабораторию для комплексного исследования адаптивных реакций человека. Проживание человеческой популяции в экстремальных условиях длительное историческое время (аборигенное население), равно как и наличие на Севере приезжего населения – мигрантов из комфортных природно-климатических регионов, проявление при этом адаптивных и дизадаптивных реакций являются идеальной натурной базой для исследования вопросов экологической физиологии (резервных возможностей) человека в условиях Арктики. Особый интерес представляют еще существующие «изоляты» – аборигенные сообщества, проживающие в отдаленных местах Севера, и сохранившие этнические традиции, обычаи и быт. Изоляты являются уникальной моделью для изучения адаптивных возможностей человека (адаптации или дизадаптации) в экстремальных условиях Севера (климат, геохимия, питание).

Считается, что действие североспецифических факторов практически не компенсируется социальными или другими мерами защиты (Гудков, Лабути, 2000). Но современные возможности цивилизации (функциональная одежда, адекватное обмену веществ питание) способны частично нивелировать экстремальное воздействие Севера. Однако не все средовые факторы могут быть ослаблены, нейтрализованы или компенсированы «благами» цивилизации. К неизменным, постоянно действующим природным факторам Севера, кроме светопериодики (полярный день, полярная ночь), геомагнитных аномалий и перепадов атмосферного давления, следует отнести геохимические особенности арктических регионов – деминерализованную питьевую воду и бедные минералами местные продукты питания, что предопределяет физиологический дефицит эссенциальных элементов. Кроме того, природная нехватка микроэлементов у приезжих жителей Севера усугубляется их акклиматизационным дефицитом (железо), а также особенностями структуры и качества питания как мигрантов, так и коренных жителей. Причем главную роль в обеспечении обменных и адаптивных процессов играет именно питание.

Известно, что для аборигенов Севера с традиционным укладом жизни характерен особый обмен веществ – «полярный метаболический тип» с доминированием в диете белково-липидных компонентов и минимумом углеводов (Казначеев и др., 1980; Панин, 1987). Такой тип метаболизма способствует адаптации к экстремальным условиям среды, обладает антистрессорным эффектом, предотвращает развитие сердечно-сосудистых и других заболеваний, связанных с нарушением обменных процессов (Гырголькау и др., 2011; Севостьянова, 2013; Малярчук, 2017).

Несмотря на преобладание в рационе коренных жителей Севера белково-жировой пищи, распространенность артериальной гипертензии и метаболического синдрома среди аборигенов Севера (Чукотка, Эвенкия, Северная Канада, Гренландия) оказалась парадоксально ниже относительно обитателей средних широт (Кривошеков, Охотников, 2000). Это феномен связывают с повышенным поступлением в организм ненасыщенных жирных кислот омега-3 (рыба, мясо морских животных), оказывающих антисклеротическое и кардиопротекторное действие. В то же время традиционное питание северных народов в силу природно-климатических условий может быть не сбалансировано по элементному составу (Ефремов, 1985; Чанчаева, 2009).

Исследователи считают, что эволюционно выработанные механизмы обмена веществ являются генетически закрепленными (Боринская и др. 2009). Однако революционные изменения природно-социальной среды (экология, питание, образ жизни) способны нарушить наследственные механизмы обмена. Разрушение традиционного уклада жизни аборигенного населения Севера изменило их рацион питания (Козлов и др., 2008). Переход на европейскую кухню (смешанное питание, избыток углеводов) привел к срыву адаптивных процессов и развитию метаболических заболеваний, связанных с интенсификацией углеводного обмена и повышением в крови атерогенных липидов (Севостьянова, 2003). Метаболическая зависимость от липидно-белкового питания и недостаточное содержание в нем адаптогенных компонентов, включая минеральные вещества, при смешанном питании приводят к дополнительному снижению биологической устойчивости организма человека к условиям Севера (Кершенгольц, 1996).

Исследования липидного обмена у аборигенного населения Чукотки выявили повышение в крови жителей прибрежной зоны, в сравнении с тундровыми районами, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (Гырголькау и др., 2011). При этом у коренных этносов отмечено появление нехарактерных ранее болезней, в частности рахита, авитаминозов (Богословская и др., 2007). Эпидемиологические исследования эскимосов Аляски выявили распространенность среди них болезней атеросклеротической этиологии (Greenberg et al., 2009).

Возникновение метаболических нарушений у коренных жителей Севера объяснимо изменением пищевых стереотипов и может быть прямо связано с биогеохимическим дисбалансом атмосферы. При планировании микроэлементного скрининга уже априори в арктических регионах можно прогнозировать элементозы, вызванные дефицитом железа, йода, кальция, магния и избытком ртути. Возможные эндемии природного или техногенного генеза могут быть связаны как с нарушением баланса отдельных элементов (йод, селен, железо, кальций, магний и др.), так и негативным воздействием на человека их непредсказуемых комбинаций.

Особое внимание следует уделить исследованию йода в биосфере Арктики. Йодный дефицит по-прежнему остается актуальной и острой медико-социальной проблемой (гипотиреоз, нарушения психосоматического развития, ретардация, иммунодефицитные состояния, понижение популяционного уровня IQ), которая не решена даже в странах, где достаточно отработаны и внедрены методы индивидуальной и коллективной профилактики йоддефицитных заболеваний. В условиях йодного дефицита биосферы и отсутствии йодной профилактики у населения арктических регионов можно прогнозировать наличие тяжелых форм йодного дефицита, вплоть до эндемического кретинизма.

По Чукотскому автономному округу уровень заболеваний щитовидной железы, связанных с йодной недостаточностью (нетоксический зоб, субклинический гипотиреоз, эндемический зоб), у детей, подростков и взрослого населения в 1,5 раза и более превышает среднероссийские показатели (Материалы госдоклада «О состоянии санит.-эпидем. ... в ЧАО, 2011–2016 гг.»).

Конкретной медицинской статистики по заболеваниям биогеохимической природы нет. Но

аналогично появлению метаболических нарушений, у жителей неисследованных арктических регионов можно ожидать проявления не отмеченных ранее нарушений минерального обмена.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Насущная потребность в освоении северных территорий, защите границ, разведке и добыче полезных ископаемых, изучении и разработке арктического шельфа усилит приток на Север людей из комфортных регионов (воинская служба, вахтовый метод, длительное проживание).

Учитывая глобальные изменения экологической среды, миграционная активность диктует необходимость ревизии геохимического районирования современных арктических регионов (вода, почва, продукты питания), выявления «предрасположенности» отдельных территорий к биогеохимическим эндемиям, а также контроль элементного статуса человека.

Результаты эколого-физиологических исследований арктических регионов, кроме фундаментальной значимости, будут использованы для коррекции и профилактики элементозов у коренного населения, а также для проведения медико-профилактических мероприятий у мигрантов.

С целью минимизации дизадаптивных проявлений и сохранения здоровья приезжего населения необходимо с учетом конкретной геохимической обстановки вырабатывать научно-практические рекомендации для «мягкой» адаптации приезжих к условиям Крайнего Севера, такие как: разработка рационов питания, биологически активных добавок, витаминно-минеральных комплексов.

### ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. *Экология человека*. 2013. № 11. С. 3–12.

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 и промышленная экология*. 1996. № 6. С. 43–46.

Богословская Л. Слугин И., Загребин И., Крупник И. Основы морского зверобойного промысла: Научно-методическое пособие. М.-Анадырь: Институт Наследия, 2007. 480 с.

Боринская С.А., Козлов А.И., Янковский Н.К. Гены и традиции питания. *Этнограф. обозрение*. 2009. № 33. С. 117–137.

Горбачев А.Л. Ртуть как приоритетный загрязнитель окружающей среды. *Микроэлементы в медицине*. 2016. Т.17. Вып. 2. С. 3–9.

Горбачев А.Л., Скальный А.В., Луговая Е.А. Некоторые закономерности элементного статуса жителей северных регионов России на фоне биогеохимической характеристики Севера. *Вестник восстановительной медицины*. 2008. №5А (28). С. 22–25.

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.

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.

Гудков А.Б., Лабутин Н.Ю. Влияние специфических факторов Заполярья на функциональное состояние организма человека. *Экология человека*. 2000. № 2. С. 18–20.

Гырголькау Л. А., Щербакова Л. В., Иванова М. В. Содержание липидов в крови и частота дислипидотемий у коренных жителей Чукотки. *Бюллетень Сибирского отд. РАМН*. 2011. Т. 31. № 5. С. 79–83.

Дударев А.А. Персистентные полихлорированные углеводороды и тяжелые металлы в Арктической биосфере. Основные закономерности экспозиции и репродуктивное здоровье коренных жителей. *Биосфера*. 2009. № 2. С. 186–202.

Егорова Г.А. Элементный статус взрослого населения, проживающего в различных медико-географических зонах республики Саха (Якутия). *Экология человека*. 2007. № 1. С. 55–59.

Ефремов В.В. К истории изучения питания на советском Севере. *Вопросы питания*. 1985. № 5. С. 71–75.

Зорина Д.Ю., Бацевич В.А. Микроэлементный статус коренного населения Арктики (чукчи, эскимосы) по результатам анализа волос. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология*. 2011. № 4. С.105–111.

Казначеев В.П. Панин Л.Е., Коваленко Л.А. Актуальные проблемы рационального питания пришлого населения Заполярья и аборигенов Севера. *Вопросы питания*. 1980. № 1. С. 23–27.

Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980, 190 с.

Кершенгольц Б.М. Неспецифические биохимические механизмы адаптации организмов к экстремальным условиям среды. *Наука и образование*. 1996. № 3. С.130–138.

Козлов А.И., Нувано В., Здор Э. Диета Чукотки. *Химия и жизнь*. 2008. № 4. С. 42–45.

Колпакова А.Ф. Влияние антропогенного загрязнения на содержание тяжелых металлов в крови жителей Таймырского автономного округа. *Экология человека*. 1999. № 2. С. 15–17.

Корчина Т.Я., Корчин В.И. Сравнительная характеристика интоксикации свинцом и кадмием населения Ханты-Мансийского автономного округа. *Гигиена и санитария*. 2011. № 3. С. 8–10.

Корчина Т.Я., Сорокун И.В. Некоторые физиологические показатели и элементарный статус коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Успехи современного естествознания. 2006. № 1. С. 89–90.

Кривошеков С.Г., Охотников С.В. Производственные миграции и здоровье человека на Севере. Новосибирск: СО РАМН, 2000. 117 с.

Кучер А.Н. Ген-средовые взаимодействия как основа формирования здоровья. Экологическая генетика. 2017. Т. 15. № 4. С. 19–32.

Малярчук Б.А. Генетическая структура, адаптация и здоровье коренного населения Северо-Восточной Азии (современное состояние проблемы). Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2017. № 2. С. 118–127.

Марачев А.Г., Жаворонков А.А. Акклиматизационный дефицит железа. Физиология человека. 1987. Т. 13. № 4. С. 640–646.

Панин Л.Е. Рациональное питание на Севере - основа первичной профилактики. Проблемы современного социального развития народностей Севера. Под ред. В.И. Бойко, Ю.П. Никитина, А.И. Соломахи. Новосибирск: Наука. Сиб.отд.1987. С. 223–230.

Петрова П.Г., Егорова Г.А. Экология и здоровье человека на Севере. Сибирский медицинский журнал. 2007. №. 2а. С.54–58.

Прохоров Б.Б. Экология населения на Российском Севере. Проблемы прогнозирования. 1999. № 3. С. 130–142.

Севостьянова Е.В. Особенности липидного и углеводного метаболизма человека на Севере (литературный обзор). Бюллетень сибирской медицины. 2003. Т. 12. №1. С. 93–100.

Скальный А.В. Оценка и коррекция элементного статуса населения – перспективное направление отечественного здравоохранения и экологического мониторинга. Микроэлементы в медицине. 2018. Т. 19. Вып. 2. С. 5–13.

Скальный А.В. Развитие концепции биоэлементов и перспективы биоэлементологии. Микроэлементы в медицине. 2009. Т. 10. Вып. 3-4. С.1–6.

Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро - и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов: Дисс. ... докт. мед. наук. М. 2000. 352 с.

Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН. 1998. 337 с.

Чанчаева Е.А. К вопросу об адекватности питания аборигенного населения Сибири. Обзор литературы. Экология человека. 2010. № 3. С. 31–34.

Batzevich V.A. Hair trace element analysis in human ecology studies. Sci.Total Environ.1995; 164: 89–98.

Greenberg C.R., Dilling L.A., Thompson G.R. et al. The paradox of the carnitine palmitoyltransferase type 1a P479L variant in Canadian Aboriginal populations. Mol.Genet. Metab. 2009; 96: 201–207.

## SOME PROBLEMS OF BIOGEOCHEMISTRY OF THE NORTHERN TERRITORIES OF RUSSIA

**A.L. Gorbachev**

North-Eastern State University, Portovaya str. 13, Magadan, 685000, Russia

**ABSTRACT.** The natural and climatic characteristics of the areas of the North are given, its extreme character is shown, including the geochemical environment. A brief review of biogeochemical studies in the Russian North was made. It is shown that the elemental status of the inhabitants of the North is analyzed mainly among the inhabitants of the Circumpolar regions. Due to objective difficulties, the Arctic regions remain practically unexplored.

The emphasis was placed on technogenic contamination of the biosphere of the northern regions by heavy metals, and first of all by mercury, which has a neurotoxic effect. On the example of mercury and selenium antagonistic relations between chemical elements in a living organism are shown, which may result in the formation of secondary microelementoses.

It is shown that geochemical zoning of the modern Arctic regions is necessary for the development of the Arctic territories of Russia, and the identification of the «predisposition» of individual territories to biogeochemical endemias.

**KEYWORDS:** North, microelements, disadaptation, endemia.

### REFERENCES

Agadzhanian N.A., Skalny A.V., Detkov V.YU. Ehlementnyj portret cheloveka: zabolevaemost', demografiya i problema upravleniya zdorov'em natsii. Ehkologiya cheloveka. 2013; 11: 3–12.

Alekseeva I.A., Hotimchenko S.A., Stepchuk M.A., Suhanov B.P. K voprosu o sostoyanii mineral'nogo obmena u korenного i prishlogo naseleniya, prozhivayushchego v rajonah Krajnego Severa. Medicina truda i promyshlennaya ehkologiya. 1996. № 6. С. 43–46.

Bogoslovskaya L. Slugin I., Zagrebin I., Krupnik I. Osnovy morskogo zverbojnogo promysla: Nauchno-metodicheskoe posobie. M.-Anadyr': Institut Naslediya, 2007. 480 s.

- Borinskaya S.A., Kozlov A.I., Yankovskij N.K. Geny i tradicii pitaniya. Ehtnograf. obozrenie. 2009. № 33. S. 117–137.
- Gorbachev A.L. Rtut' kak prioritetnyj zagryaznitel' okruzhayushchej sredy. Mikroehlementy v medicine. 2016. T.17. Vyp. 2. S. 3–9.
- Gorbachev A.L., Skalny A.V., Lugovaya E.A. Nekotorye zakonomernosti ehlementnogo statusa zhitelej severnyh regionov Rossii na fone biogeohimicheskoy harakteristiki Severa. Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. 2008. №5A (28). S. 22–25.
- Gorbachev A.L., Dobrodeeva L.K., Tedder YU.R., SHacova E.N. Biogeohimicheskaya harakteristika severnyh regionov. Mikroehlementnyj status naseleniya Arhangel'skoj oblasti i prognoz razvitiya ehndemicheskikh zabolevanij. Ehkologiya cheloveka. 2007. № 1. S. 4–11.
- Gorbachev A.L., Efimova A.V., Lugovaya E.A., Bul'ban A.P. Osobennosti ehlementnogo statusa zhitelej razlichnyh prirodno-geograficheskikh territorij Magadanskogo regiona. Ehkologiya cheloveka. 2003. № 6. S. 12–16.
- Gudkov A.B., Labutin N.YU. Vliyanie specificheskikh faktorov Zapolyar'ya na funkcional'noe sostoyanie organizma cheloveka. Ehkologiya cheloveka. 2000. № 2. S. 18–20.
- Gyrgol'kau L. A., Shcherbakova L. V., Ivanova M. V Soderzhanie lipidov v krovi i chastota dislipoproteinemij u korennyh zhitelej Chukotki. Byulleten' Sibirskogo otd. RAMN. 2011. Tom 31. № 5. S. 79–83.
- Dudarev A.A. Persistentnye polihlorirovannye uglevodorody i tyazhelye metally v Arkticheskoy biosfere. Osnovnye zakonomernosti ehkspozicii i reproduktivnoe zdorov'e korennyh zhitelej. Biosfera. 2009. № 2. S. 186–202.
- Egorova G.A. Ehlementnyj status vzroslogo naseleniya, prozhivayushchego v razlichnyh mediko-geograficheskikh zonah respublik Saha (Yakutiya). Ehkologiya cheloveka. 2007. № 1. S. 55–59.
- Efremov V.V. K istorii izucheniya pitaniya na sovetskom Severe. Voprosy pitaniya. 1985. № 5. S. 71–75.
- Zorina D.Yu., Bacevich V.A. Mikroehlementnyj status korenного naseleniya Arktiki (chukchi, ehskimisy) po rezul'tatam analiza volos. Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya. 2011. № 4. S.105–111.
- Kaznacheev V.P., Panin L.E., Kovalenko L.A. Aktual'nye problemy racional'nogo pitaniya prishlogo naseleniya Zapolyar'ya i aborigenov Severa. Voprosy pitaniya. 1980. № 1. S. 23–27.
- Kaznacheev V.P. Sovremennye aspekty adaptacii. Novosibirsk: Nauka, 1980, 190 s.
- Kershengol'c B.M. Nespecificheskie biokhimicheskie mekhanizmy adaptacii organizmov k ehkstrelnym usloviyam sredy. Nauka i obrazovanie. 1996. № 3. S.130–138.
- Kozlov A.I., Nuvano V., Zdor Eh. Dieta Chukotki. Himiya i zhizn'. 2008. № 4. S. 42–45.
- Kolpakova A.F. Vliyanie antropogennogo zagryazneniya na sodержание tyazhelyh metallov v krovi zhitelej Tajmyrskogo avtonomnogo okruga. Ehkologiya cheloveka. 1999. № 2. S. 15–17.
- Korchina T.Ya., Korchin V.I. Sravnitel'naya harakteristika intoksikacii svincom i kadmiiem naseleniya Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga. Gigiena i sanitariya. 2011. № 3. S. 8–10.
- Korchina T.Ya., Sorokun I.V. Nekotorye fiziologicheskie pokazateli i ehlementarnyj status korenного naseleniya Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2006. № 1. S. 89–90.
- Krivoshchekov S.G., Ohotnikov S.V. Proizvodstvennye migracii i zdorov'e cheloveka na Severe. Novosibirsk: SO RAMN, 2000. 117 s.
- Kucher A.N. Gen-sredovye vzaimodejstviya kak osnova formirovaniya zdorov'ya. Ehkologicheskaya genetika. 2017. T. 15. № 4. S. 19–32.
- Malyarchuk B.A. Geneticheskaya struktura, adaptaciya i zdorov'e korenного naseleniya Severo-Vostochnoj Azii (so-vremennoe sostoyanie problemy). Vestnik SVNC DVO RAN, 2017. № 2. S. 118–127.
- Marachev A.G., Zhavoronkov A.A. Akklimatizacionnyj deficit zheleza. Fiziologiya cheloveka. 1987. T. 13. № 4. S. 640–646.
- Panin L.E. Racional'noe pitanie na Severe - osnova pervichnoj profilaktiki. Problemy sovremennogo soci-al'nogo razvitiya narodnostej Severa. Pod red. V.I. Bojko, YU.P. Nikitina, A.I. Solomahi. Novosibirsk: Nauka. Sib.otd.1987. S. 223–230.
- Petrova P.G., Egorova G.A. Ehkologiya i zdorov'e cheloveka na Severe. Sibirskij med. zhurnal. 2007. №. 2a. S.54–58.
- Prohorov B.B. Ehkologiya naseleniya na Rossijskom Severe. Problemy prognozirovaniya. 1999. № 3. S. 130–142.
- Sevast'yanova E.V. Osobennosti lipidnogo i uglevodnogo metabolizma cheloveka na Severe (literaturnyj obzor). Byulleten' sibirskoj mediciny, 2003. T. 12. №1. S. 93–100.
- Skalny A.V. Ocenka i korrekciya ehlementnogo statusa naseleniya – perspektivnoe napravlenie otechestvennogo zdorovoohraneniya i ehkologicheskogo monitoringa. Mikroehlementy v medicine. 2018. T. 19. Vyp. 2. S. 5–13.
- Skalny A.V. Razvitie koncepcii bioehlementov i perspektivy bioehlementologii. Mikroehlementy v medicine. 2009. T. 10. Vyp. 3-4. S.1–6.
- Skalny A.V. Ehkologo-fiziologicheskoe obosnovanie ehffektivnosti ispol'zovaniya makro - i mikroehlementov pri narusheniyah gomeostaza u obsleduemyh iz razlichnyh klimatogeograficheskikh regionov: diss. ... dokt. med. nauk. M. 2000. 352 s.
- Hasnulin V.I. Vvedenie v polyarnuyu medicinu. Novosibirsk: SO RAMN, 1998. 337 s.
- Chanchaeva E.A. K voprosu ob adekvatnosti pitaniya aborigennogo naseleniya Sibiri. Obzor literatury. Ehkologiya cheloveka. 2010. № 3. S. 31–34.
- Batzevich V.A. Hair trace element analysis in human ecology studies. Sci.Total Environ.1995; 164: 89–98.
- Greenberg C.R., Dilling L.A., Thompson G.R. et al. The paradox of the carnitine palmitoyltransferase type 1a P479L variant in Canadian Aboriginal populations. Mol.Genet. Metab. 2009; 96: 201–207.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И СТРУКТУРА ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ЛИМФОУЗЛА ПРИ СТАРЕНИИ И ПОСЛЕ ФИТОКОРРЕКЦИИ

**В.Н. Горчаков<sup>1,2\*</sup>, Ю.П. Колмогоров<sup>2</sup>, О.В. Горчакова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Россия

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

**РЕЗЮМЕ.** В эксперименте с помощью РФА СИ определены и проанализированы уровни содержания биоэлементов (Cu, Zn, Fe, Mn, Se) и структурно-клеточная организация трахеобронхиального лимфоузла в период старения и после фитокоррекции. Установлено, что старение приводит к развитию дефицита Zn, Se и избыточности содержания Mn на фоне инволюции лимфоидной ткани, снижения клеточной пролиферации, минимизации компартментов лимфоузла, провоцируя возраст-индуцированную иммунную недостаточность. Фитонутриционная поддержка восстанавливает микроэлементный баланс и оказывает структурно-модифицирующий эффект на структуру лимфоузла. В результате фитотерапии повышается функциональная активность лимфоузла, что обеспечивает повышение неспецифической резистентности организма на этапе позднего онтогенеза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроэлементы, лимфоузел, геронтология, фитотерапия.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема активного долголетия населения является приоритетной в медицине из-за обозначенной правительством пенсионной реформы. Возможное решение проблемы в предотвращении коморбидности и повышении иммунной защиты и неспецифической резистентности организма в пожилом и старческом возрасте. Одной из ответственных за это систем является лимфатическая система с ее лимфоузлом – индикатором любого воздействия на организм (Бородин, 2011). В процессе старения в лимфатических регионах длительно контактирующих с внешней средой (например, бронхолегочная система), лимфоузел претерпевает инволюцию, что снижает его защитную роль в организме (Топорова, 2003; Горчакова и др., 2015, 2017). При этом мало изучена роль микроэлементов в патогенезе возрастной трансформации лимфоузла.

Для противодействия старению необходимо использовать лимфатическую систему как инструмент обеспечения дренажа и детоксикации эндоекологического пространства (Топорова,

2003; Левин, 2006) с учетом концепции лимфатического региона (Suami, 2017; Бородин и др., 2018). Оптимально это можно достичь фитотерапией, так как лекарственные растения содержат микроэлементы, флавоноиды и другие биоактивные вещества, что и определяет их значение в медицинской практике оздоровления и антистарения (Martins et al., 2009; Popescu et al., 2011; Skalny, 2011; Горчакова и др., 2015).

**Ц е л ь и с с л е д о в а н и я** – изучение взаимосвязи между содержанием микроэлементов и структурно-клеточной организацией трахеобронхиального лимфоузла при старении и после фитотерапии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент на животных был проведен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики, изложенных на Женевской конференции (1971), а также в документах «О гуманном обращении с экспериментальными животными» (Минздрав РФ № 775 от 12.08.1977, № 267 от 19.06.2003), «Международные рекомен-

\* Адрес для переписки:

**Горчаков Владимир Николаевич**

E-mail: vgorchak@yandex.ru, lymphology@niikel.ru

дации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985).

Эксперимент проведен на 160 белых крысах-самцах Wistar с выделением условных возрастных групп – «молодые» (возраст 3–5 месяцев) и «старые» (возраст 1,5–2 года), исходя из продолжительности жизни крысы и человека. Животные, получавшие при свободном доступе к воде стандартную диету (экструдированный комбикорм ПК-120-1), составили контрольную группу в соответствии с возрастом. В опытной группе дополнительно давали в течение месяца животным разного возраста гранулы биоактивного фитосбора (БАФ), включавшего измельченные лекарственные растения – корневища и листья копеечника чайного (*Hedysarum theinum* Krasnob.), бадана (*Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.), родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.), листья черники (*Vaccinium myrtillus* L.), брусники (*Vaccinium vitisidaea* L.), смородины черной (*Ribes nigrum* L.), плоды шиповника (*Rosa majalis* Herrm.), траву чабреца (*Thymus serpyllum* L.) и компаунд пищевых волокон виде пшеничных отрубей, толокна овсяного (или муки овсяной). Средняя суточная доза фитосбора составляла 0,1–0,2 г/кг. Фитосбор – дополнительный источник биоактивных веществ – флавоноидов, арбутина, пищевых волокон, микроэлементов (Горчаков и др., 2002; Fu et al., 2017; Liu et al., 2017; Бородин и др., 2018).

В качестве объекта исследования были выбраны трахеобронхиальные лимфоузлы. Лимфоузлы фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине. Далее следовала классическая схема проводки и заливки материала в парафин с последующим приготовлением гистологических срезов. Часть лимфоузлов заливали в эпоксидные смолы для приготовления полутонких срезов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур-эозином, толуидиновым синим, трихромным красителем по С. Masson. Морфометрический анализ структурных компонентов лимфоузла осуществляли с помощью морфометрической сетки. Число клеток в зонах лимфоузла подсчитывали на стандартной площади с дифференцировкой их на лимфобласты, средние и малые лимфоциты, плазмциты, макрофаги, ретикулярные клетки и другие по морфологическим признакам.

В работе уделено внимание таким элементам, как марганец, цинк, медь, селен, железо, которые

относятся к разряду эссенциальных и в виде ионов и соединений с белками, ферментами активно участвуют в процессах общего обмена, а также в работе иммунной системы (Гончаренко и др., 2012, 2015; Skalny et al., 2016; Steiger et al., 2016). Для определения микроэлементов (Mn, Fe, Cu, Zn, Se) в лимфоузле был применен рентгенфлуоресцентный анализ с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) на станции микроэлементного анализа ВЭПП-3 Института ядерной физики имени Г.И. Будкера РАН (Новосибирск).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью лицензионной программы StatPlus, AnalystSoft Inc. Выполняли расчет средней арифметической с определением ее стандартной (среднеквадратической) ошибки. Проверку принадлежности к нормальному распределению осуществляли с помощью построения гистограммы и для большей уверенности производили расчет критерия Колмогорова–Смирнова и сопутствующих показателей. В работе использовали корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Брауэ–Пирсона. Уровень статистической значимости различий между данными двух групп признавали при  $p \leq 0,05$ , что является достаточным для медико-биологических исследований.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Характеристика микроэлементов и структуры лимфоузла в молодом возрасте.** Для молодых животных считается оптимальным содержание микроэлементов в лимфоузле для обеспечения его функции (табл. 1). Отмечена определенная специфика количества и структуры связей между содержанием микроэлементов лимфоузла молодых животных (рис. 1). Все микроэлементы по своей концентрации связаны между собой непосредственно через марганец. Исключением является содержание селена, который демонстрирует связь через цинк. У молодых животных образованы корреляционные связи в виде функциональных «треугольников» – Mn–Zn–Fe, Mn–Zn–Cu или последовательные связи между микроэлементами Mn–Zn–Se, Cu–Zn–Se, Fe–Zn–Se (рис. 1), которые отражают особенности микроэlementного обмена в лимфоузле. Также у молодых животных структурно-клеточная организация трахеобронхиального лимфоузла достигает наибольшего развития, что подтверждают морфометрические данные (табл. 2).

Таблица 1. Содержание микроэлементов в трахеобронхиальном лимфоузле молодых и старых животных после приема биоактивного фитосбора (БАФ) и без него, мкг/г

| Микроэлементы | Молодые животные (3–5 мес.) |                  | Старые животные (1,5–2 года) |                  |
|---------------|-----------------------------|------------------|------------------------------|------------------|
|               | Без БАФ (n=20)              | Прием БАФ (n=20) | Без БАФ (n=20)               | Прием БАФ (n=20) |
|               | 1                           | 2                | 3                            | 4                |
| Mn            | 2,54±0,15                   | 1,42±0,08*       | 3,34±0,25*°                  | 2,02±0,30°       |
| Fe            | 221,4±12,12                 | 181,2±8,12       | 226,4±14,64                  | 185,5±8,67       |
| Cu            | 5,27±0,17                   | 4,74±0,11        | 5,37±0,14                    | 4,89±0,16        |
| Zn            | 58,26±2,30                  | 61,22±1,05       | 47,36±2,83*°                 | 58,74±1,46°      |
| Se            | 1,25±0,06                   | 1,21±0,03        | 0,81±0,04*°                  | 1,08±0,04        |

П р и м е ч а н и е : \* –  $p_{1-2,3} < 0,05$ ; ° –  $p_{1-3,3-4} < 0,05$  – уровень статистической значимости различий.

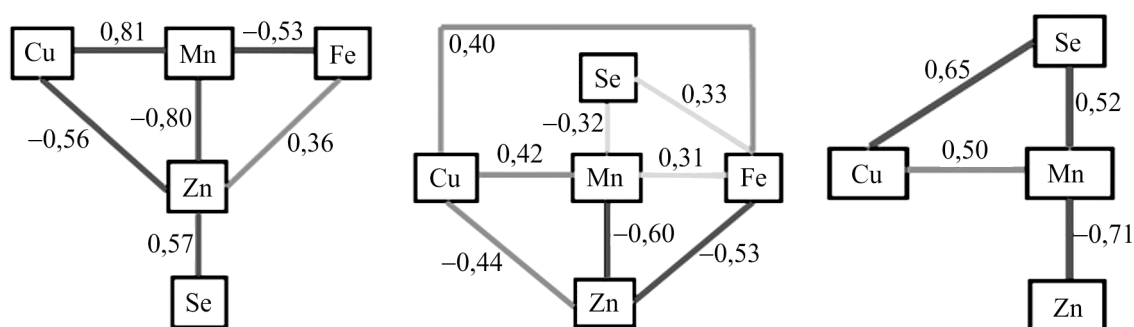


Рис. 1. Корреляционные связи микроэлементов в трахеобронхиальном лимфатическом узле молодых (слева) и старых (в центре) животных, а также после фитотерапии у старых животных (справа)

Таблица 2. Площадь структур трахеобронхиального лимфоузла молодых и старых животных после приема биоактивного фитосбора (БАФ) и без него, %

| Структуры лимфоузла                         | Молодые животные (3–5 мес., n = 20) | Старые животные (1,5–2 года, n = 20) | Старые животные после приема БАФ (n = 20) | p                                     |
|---|-------------------------------------|--------------------------------------|---|---------------------------------------|
|   | 1                                   | 2                                    | 3   |                                       |
| Капсула                                     | 1,56±0,15                           | 4,7±0,26                             | 4,16±0,28                                 | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{2-3} > 0,05$ |
| Субкапсулярный синус                        | 1,45±0,17                           | 1,44±0,16                            | 2,09±0,16                                 | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,01$  |
| Корковое плато                              | 4,94±0,62                           | 3,98±0,21                            | 3,73±0,16                                 | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$  |
| Лимфоидные узелки без герминативного центра | 1,97±0,12                           | 2,07±0,14                            | 1,68±0,09                                 | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$  |
| Лимфоидные узелки с герминативным центром   | 3,85±0,20                           | 1,42±0,14                            | 3,04±0,21                                 | $p_{1-2} < 0,001$<br>$p_{2-3} < 0,01$ |
| Паракортекс                                 | 9,01±0,76                           | 6,7±0,55                             | 6,43±0,31                                 | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$  |
| Мозговые тяжи                               | 8,33±0,29                           | 6,06±0,33                            | 5,81±0,41                                 | $p_{1-2} < 0,05$<br>$p_{2-3} > 0,05$  |
| Мозговой синус                              | 1,47±0,34                           | 1,04±0,14                            | 1,74±0,26                                 | $p_{1-2} > 0,05$<br>$p_{2-3} < 0,05$  |

**Фитокорригирующая терапия трахеобронхиального лимфоузла, претерпевшего возрастные изменения.** Существует насущная потребность в научном обосновании немедикаментозных средств профилактики и терапии старения. Прежде всего, это касается лиц пожилого и старческого возраста, у которых страдает структура и функция лимфатической (лимфоидной) системы (Топорова, 2003; Левин, 2006; Бородин, 2011). Они нуждаются в оптимизации дренажно-детоксикационной и иммунной функций лимфоузлов. Оказалось, что достичь этого возможно при использовании фитотерапии (Lutchman et al., 2016). Прием оригинального растительного средства положительно сказывается на микроэлементном балансе и структурно-клеточной организации трахеобронхиального лимфоузла.

Фитотерапия оказывает модулирующее действие на содержание микроэлементов в лимфоузле старых животных (табл. 1). Происходит повышение содержания дефицитных микроэлементов – цинка (в 1,2 раза), селена (в 1,3 раза) и понижение избыточной концентрации марганца (в 1,6 раза) в трахеобронхиальном лимфоузле. После фитотерапии наблюдается тенденция к снижению концентрации железа и меди. Также меняются корреляционные связи между содержанием микроэлементов в лимфоузле, что качественно отличает их от молодых и старых животных (рис. 1). Уменьшение марганца при увеличении цинка и меди может стать условием для усиления пролиферации иммунокомпетентных клеток (Carpuis et al., 1998; Сизова и др., 2010) и реорганизации структуры лимфоузла.

Фитостимуляция приводит к возникновению герминативных центров в лимфоидных узелках. В лимфоидных узелках старых животных происходит увеличение лимфобластов (в 1,4 раза), средних (в 1,3 раза) и малых (в 1,4 раза) лимфоцитов после курса фитотерапии. После фитотерапии число плазмочитов и малых лимфоцитов увеличивается в мозговых тяжах. Увеличение популяции лимфоидных клеток происходит и в других структурно-функциональных зонах, меняя их размер внутри лимфоузла, при сохранении компактного морфотипа. При этом величина корково-мозгового соотношения составляет  $2,39 \pm 0,08$  (без коррекции –  $2,86 \pm 0,08$ ,  $p < 0,05$ ). Прием фитосбора приводит к увеличению площади лимфоидных узелков с герминативным центром (в 2,1 раза), синусной системы

(1,4–1,6 раза) при тенденции к уменьшению размера межузелковой части коры – коркового плато (табл. 2). Остальные структуры лимфоузла (паракортикальная область, мозговые тяжи) мало изменились, судя по занимаемой площади, в результате фитотерапии.

Характер изменения структурно-клеточной организации трахеобронхиального лимфоузла связан со структурно-модифицирующим эффектом фитотерапии (Горчакова и др., 2015, 2017) при условии восстановления микроэлементного обеспечения, что подтверждает значимость растений как источника эссенциальных биоактивных веществ в жизни человека (Martins et al., 2009; Рореску et al., 2011). Фитонутритивная поддержка является важным фактором в повышении иммунной функции лимфоузла и, следовательно, неспецифической резистентности на уровне лимфатического региона бронхолегочной системы на позднем этапе онтогенеза.

## ВЫВОДЫ

1. В молодом возрасте трахеобронхиальный лимфоузел отличает оптимальное содержание микроэлементов при развитых структурно-функциональных зонах лимфоузла, что определяет его высокую иммунореактивность на внешние воздействия в соответствии с концепцией лимфатического региона (Бородин и др., 2018).
2. Проявлением старения со стороны трахеобронхиального лимфоузла является уменьшение содержания Zn, Se и увеличение Mn, сочетающиеся с инволюцией лимфоидной ткани, снижением клеточной пролиферации, минимизацией компартментов лимфоузла. Этот факт обуславливает развитие возраст-индуцированной иммунной недостаточности лимфоузла.
3. Фитотерапия положительно влияет на морфофункциональный статус старчески измененных лимфоузлов, оказывая структурно-модифицирующий эффект и восстанавливая содержание микроэлементов (модулирующий эффект). Совокупный эффект фитотерапии приводит к повышению функции лимфоузла и неспецифической резистентности стареющего организма, что является научным обоснованием применения фитосредств как источников эссенциальных биоактивных веществ, в том числе и микроэлементов.

ментов, в программах по улучшению качества жизни и уровня здоровья населения пенсионного возраста.

### ЛИТЕРАТУРА

- Бородин Ю.И. Лимфатическая система и старение. Фундаментальные исследования. 2011. Вып. 5. С. 11–15.
- Бородин Ю.И., Горчакова О.В., Суховершин А.В., Горчаков В.Н., Фартуков А.В., Колмогоров Ю.П., Демченко Г.А. Концепция лимфатического региона в профилактической лимфологии. Новосибирск: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. 73 с.
- Гончаренко А.В., Гончаренко М.С. Изучение механизмов повреждающего действия токсических концентраций марганца на клеточном и субклеточном уровне. Микроэлементы в медицине. М., 2012. Т. 13. Вып. 4. С. 32–37.
- Гончаренко М.С., Гончаренко А.В., Андрейко Г.П., Чикало Т.М. Динамика элементных перераспределений в органах и тканях крыс линии Вистар в эксперименте с нагрузкой хлоридом марганца. Микроэлементы в медицине. М., 2015. Т. 16. Вып. 1. С. 41–47.
- Горчаков В.Н., Саранчина Э.Б., Анохина Е.Д. Фитолимфонутрициология. Практическая фитотерапия. 2002. № 2. С. 6–9.
- Горчакова О.В., Колмогоров Ю.П., Горчаков В.Н. Микроэлементная характеристика брыжеечных лимфоузлов на разных этапах онтогенеза и после фитотерапии. Микроэлементы в медицине. 2015. Т. 16. Вып. 1. С. 22–27.
- Горчакова О.В., Бородин Ю.И., Горчаков В.Н. Лимфоузлы разной локализации: старение и коррекция. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing. 2017. 350 с.
- Левин Ю.М. Прорыв в эндэкологическую медицину. М.: Медицина, 2006. 199 с.
- Сизова Е.А., Лебедев С.В., Полякова В.С., Глущенко Н.Н. Структурно-функциональная реорганизация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа Cu10x. Вестник ОГУ. 2010. № 2 (108). Февраль. С. 129–133.
- Топорова С.Г. Особенности системы окологломерулярного гуморального транспорта при старении. Альманах «Геронтология и гериатрия». М. 2003. № 2. С. 90–94.
- Cappuis P., Aral B., Ceballos-Picot I. Copper related diseases. Metal Ions in Biology and Medicine / Eds Ph. Collery, P. Bratter, V. Negretti de Bratter, L. Khassanova, J.C. Etienne. Paris: John Libbey Eurotex. 1998, 5:729–736.
- Dulgaszek M., Skrzeczanowski W., Kaszczuk M. Age-related mineral status of females and males hair in human health risk assessment. Trace Elem Elec. 2014, 31(3):131–140.
- Fu M., Xu Y., Chen Y., Wu J. et al. Evaluation of bioactive flavonoids and antioxidant activity in Pericarpium Citri Reticulatae (Citrus reticulata Chachi) during storage. Food chemistry. 2017, 230(1):649–656.
- Liu K., Xiao X., Wang J. et al. Polyphenolic composition and antioxidant, antiproliferative, and antimicrobial activities of mushroom Inonotus sanghuang. LWT-food science and technology. 2017, 82(1):154–161.
- Lutchman V., Medkour Y., Samson E., Arlia-Ciommo A. [et al.] Discovery of plant extracts that greatly delay yeast chronological aging and have different effects on longevity-defining cellular processes. Oncotarget. 2016, 7(13):16542–16566. DOI: 10.18632/oncotarget.7665.
- Martins A.S., Alves C.N., Lameira O.A., Santos A.S., Müller R.C.S. Avaliação de minerais em plantas medicinais amazônicas. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2009, 19(2B):621–625.
- Popecu M., Danciu H., Danciu E., Ivopol G., Manea S. Natural Antioxidants, Free-radical-scavengers and Minerals, in Fresh Juices and Vegetables. Rev Chim (Bucharest). 2011, 62(8):761–765.
- Skalny A.V. Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: terminology, classification, perspectives. J Trace Elem Med Biol. 2011, 25(Suppl. 1):S3–S10.
- Skalny A.V., Berezhkina E.S., Grabeklis A.R., Tinkov A.A., Kiyeva E.V. Hair trace elements in women with alcohol abuse and their offspring. Trace Elem Elec. 2016, 33(4):144–147.
- Steiger T.K., Weiskopf N., Bunzeck N. Iron Level and Myelin Content in the Ventral Striatum Predict Memory Performance in the Aging Brain. J Neurosci. 2016, 36(12):3552–3558. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3617-15.2016.
- Suami H. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system. J Surg Oncol. 2017, 115(1):1–5. DOI: 10.1002/jso.24332
- Vercelotti G.M. A balanced budget – evaluating the iron economy. Clin Chem. 1996, 42:657–660.

## ANALYSIS OF THE TRACE ELEMENTS CONTENT AND STRUCTURE OF THE TRACHEOBRONCHIAL LYMPH NODE DURING AGING AND AFTER PHYTOCORRECTION

**V.N. Gorchakov <sup>1,2</sup>, Ju.P. Kolmogorov <sup>2</sup>, O.V. Gorchakova <sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Novosibirsk State University, 2 Pirogov str., Novosibirsk, 630090, Russia

<sup>2</sup> Institute of clinical and experimental lymphology – branch of Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 2, Timakov str., Novosibirsk, 630060, Russia

**ABSTRACT.** The levels of bioelements (Cu, Zn, Fe, Mn, Se) and the structural and cellular organization of the tracheobronchial lymph node were determined and analyzed during aging and after phytocorrection using roentgenfluorescence analysis with synchrotron radiation in the experiment. It was found that aging is accompanied by the development of Zn, Se deficiency and Mn redundancy, lymphoid tissue involution, cell proliferation reduction, lymph node compartments minimization, and provokes age-induced immune deficiency. Phytotherapy restores the microelement balance and has a structural-modifying effect on the lymph node. There is an increase in the functional activity of the lymph node after phytotherapy. This provides an increase in nonspecific resistance of the body at the stage of late ontogenesis.

**KEYWORDS:** lymph node, trace elements, gerontology, phytotherapy.

## REFERENCES

- Borodin Yu.I. Lymphatic system and aging. *Fundamental research*. 2011, 5:11–15 (in Russ.).
- Borodin Yu.I., Gorchakova O.V., Suhovershin A.V., Gorchakov V.N., Fartukov A.V., Kolmogorov Yu.P., Demchenko G.A. The concept of lymphatic region in a preventive lymphology]. Novosibirsk: Palmarium Academic Publishing, 2018. 1–73 (in Russ.).
- Goncharenko A.V., Goncharenko M.S. A study on mechanisms of the damaging effect of toxic concentrations of manganese at the cellular and subcellular levels. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2012, 13(4):32–37 (in Russ.).
- Goncharenko M.S., Goncharenko A.V., Andreyko G.P., Chikalo T.M. Dynamics of the elemental redistribution in organs and tissues of Wistar rats in the experiment with the load of chloride of manganese. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2015, 16(1):41–47 (in Russ.).
- Gorchakov V.N., Saranchina E.B., Anokhina E.D. Phytolymphonutriciology. *Practical phytotherapy*. 2002, 2:6–9 (in Russ.).
- Gorchakova O.V., Kolmogorov Yu.P., Gorchakov V.N. The trace element characteristics of the mesenteric lymph nodes at different stages of ontogenesis and after phytotherapy. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2015, 16(1):22–27 (in Russ.).
- Gorchakova O.V., Borodin Yu.I., Gorchakov V.N. Lymph nodes of different localization: aging and correction. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing. 2017. 1–350 (in Russ.).
- Levin Yu.M. Breakthrough in endoecological medicine. *M. Meditcina*, 2006. 1–199 (in Russ.).
- Sizova E.A., Lebedev S.V., Polyakova V.S., Glushchenko N.N. Structural and functional reorganization of the rat spleen in intramuscular introduction of copper nanoparticles type Cu10x. *Vestnik OGU*. 2010, 2(108). 129–133 (in Russ.).
- Toporova S.G. Peculiarities of the system of extracellular humoral transport during aging. *Gerontology and geriatrics*. M. 2003, 2:90–94 (in Russ.).
- Cappuis P., Aral B., Ceballos-Picot I. Copper related diseases. *Metal Ions in Biology and Medicine / Eds Ph. Collery, P. Bratter, V. Negretti de Bratter, L. Khassanova, J.C. Etienne*. Paris: John Libbey Eurotex. 1998, 5:729–736.
- Dulgaszek M., Skrzeczanowski W., Kaszczuk M. Age-related mineral status of females and males hair in human health risk assessment. *Trace Elem Elec*. 2014, 31(3):131–140.
- Fu M., Xu Y., Chen Y., Wu J. et al. Evaluation of bioactive flavonoids and antioxidant activity in *Pericarpium Citri Reticulatae* (Citrus reticulata Chachi) during storage. *Food chemistry*. 2017, 230(1):649–656.
- Liu K., Xiao X., Wang J. et al. Polyphenolic composition and antioxidant, antiproliferative, and antimicrobial activities of mushroom *Inonotus sanguang*. *LWT-food science and technology*. 2017, 82(1):154–161.
- Lutchman V., Medkour Y., Samson E., Arlia-Ciommo A. [et al.] Discovery of plant extracts that greatly delay yeast chronological aging and have different effects on longevity-defining cellular processes. *Oncotarget*. 2016, 7(13):16542–16566. DOI: 10.18632/oncotarget.7665.
- Martins A.S., Alves C.N., Lameira O.A., Santos A.S., Müller R.C.S. Avaliação de minerais em plantas medicinais amazônicas. *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2009, 19(2B):621–625.
- Popecu M., Danciu H., Danciu E., Ivopol G., Manea S. Natural Antioxidants, Free-radical-scavengers and Minerals, in *Fresh Juices and Vegetables*. *Rev Chim (Bucharest)*. 2011, 62(8):761–765.
- Skalny A.V. Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: terminology, classification, perspectives. *J Trace Elem Med Biol*. 2011, 25(Suppl. 1):S3–S10.
- Skalny A.V., Berezkina E.S., Grabeklis A.R., Tinkov A.A., Kiyaeva E.V. Hair trace elements in women with alcohol abuse and their offspring. *Trace Elem Elec*. 2016, 33(4):144–147.
- Steiger T.K., Weiskopf N., Bunzeck N. Iron Level and Myelin Content in the Ventral Striatum Predict Memory Performance in the Aging Brain. *J Neurosci*. 2016, 36(12):3552–3558. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3617-15.2016.
- Suami H. Lymphosome concept: Anatomical study of the lymphatic system. *J Surg Oncol*. 2017, 115(1):1–5. DOI: 10.1002/jso.24332
- Vercelotti G.M. A balanced budget – evaluating the iron economy. *Clin Chem*. 1996, 42:657–660.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## АКТИВАЦИЯ КАЛЬПАИНОВ В СТРИАТУМЕ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА МАРГАНЦА

И.С. Ивлева<sup>1\*</sup>, Н.С. Пестерева<sup>1</sup>, З.М. Муружева<sup>1</sup>,  
М.А. Тихомирова<sup>2</sup>, М.Н. Карпенко<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Физиологический отдел им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Institute of Molecular Life Sciences, University of Zurich, Цюрих, Швейцария

<sup>3</sup> СПбПУ им. Петра Великого, Кафедра биофизики, Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Повышение содержания эссенциального микроэлемента марганца в организме приводит к развитию тяжелых нарушений центральной нервной системы, напоминающих по симптоматике болезнь Паркинсона, — состоянию, называемому марганцевой энцефалопатией. Выбор лечения данной формы патологии в настоящее время ограничен препаратами леводопы и ЭДТА; в обоих случаях наблюдается неустойчивый терапевтический эффект. Поэтому необходим поиск новых мишеней для эффективного фармакологического воздействия с целью подавления развития или снижения выраженности марганцевой энцефалопатии. Неконтролируемая активация кальпаинов, кальций-зависимых протеаз, приводит к гибели нейронов, особенно дофаминергических. Проведено исследование, подтверждающее участие, кальпаинов в патогенезе марганцевой энцефалопатии на животной модели. Показано, что марганец индуцирует рост активности кальпаина-2 в стриатуме, где активность кальпаина-1 также увеличивается. Выявлено, что марганец непосредственно активирует кальпаин-1, подобно кальцию, однако не приводит к активации кальпаина-2 *in vitro*. Возможно, кальпаины могут быть потенциальными терапевтическими мишенями для лечения марганцевой энцефалопатии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** марганец, марганцевая энцефалопатия, нейродегенерация, кальпаины.

### ВВЕДЕНИЕ

Марганец — эссенциальный микроэлемент, который необходим для функционирования многих ферментов, включая белки семейства оксидоредуктаз, трансфераз и др. Повышение содержания марганца в организме, вызванное преимущественно промышленными отравлениями, приводит к развитию тяжелых нарушений центральной нервной системы, напоминающих по симптоматике болезнь Паркинсона (БП). Особенностью БП является гиперактивация кальпаиновой системы (Samantaray et al., 2008). Кальпаины представляют собой внутриклеточные  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые цистеиновые протеазы. Неконтролируемая активация кальпаинов вызывает преимущественно дегенерацию дофаминергических нейронов.

**Цель исследования** — изучить гипотезу о вовлечении кальпаиновой системы в

механизмы, реализующие эффект нейротоксичности соединений марганца, привести доказательства, подтверждающие увеличение активности кальпаина-1 (calp1) и кальпаина-2 (calp2) в стриатуме лабораторных крыс, и продемонстрировать, что марганец, подобно кальцию, непосредственно активирует calp1 *in vitro*.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на крысах линии Вистар, массой 220–250 г ( $n = 20$ ). Экспериментальная группа крыс ( $n = 10$ ) получала интраназально  $\text{MnCl}_2$  (1 мг в день на одно животное) в течение 90 дней, контрольные животные ( $n = 10$ ) — тот же объем физиологического раствора. Используя метод атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС), измеряли уровни марганца в стриатуме. Методом обратной транскрипции полимеразноцепной реакции (ОТ-ПЦР) и полимеразно-

\* Адрес для переписки:

Ивлева Ирина Сергеевна

E-mail: I.s.oblamskaya@mail.ru

цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) определяли уровни мРНК *calp1/2*. В качестве генов «домашнего хозяйства» были выбраны гены *GAPDH* и *Cycr*. Активность *calp1/2* выявляли методом казеиновой зимографии. Для этого валовый белок, выделенный из мозга, разделяли на полиакриламидном геле, сополимеризованном с казеином. Затем гель был проинкубирован в активационном буфере с кальцием и окрашен Coomassie brilliant blue R-250.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 8.0 (StatSoft). Все данные выражали как среднее  $\pm$  ошибка среднего. Распределение данных проверяли на нормальность с использованием теста Колмогорова–Смирнова. Статистические различия были проверены *t*-тестом. Результаты считались статистически значимым при  $p < 0,05$ .

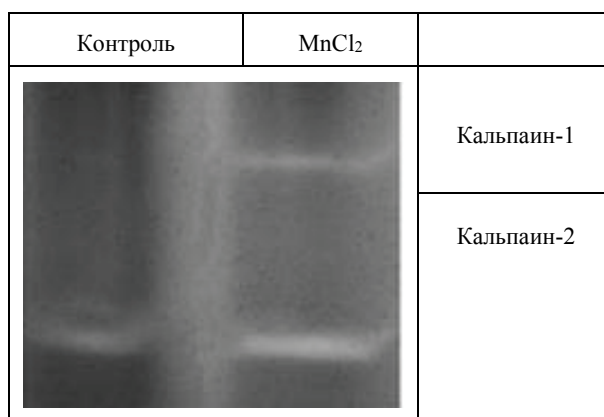
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения концентрации марганца в стриатуме контрольных и эксперимен-

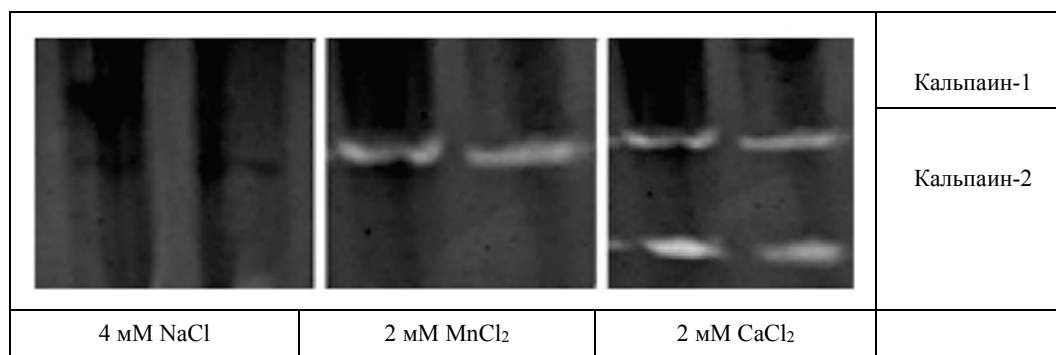
тальных крыс показали, что концентрация этого элемента у экспериментальных крыс увеличилась на 320% – с  $0,77 \pm 0,22$  (контрольные значения) до  $3,22 \pm 0,26$  нг/г ткани ( $p = 0,006$ ). Установлено, что введение марганца, приводит к увеличению экспрессии мРНК *calp2* в 2 раза – от  $1,00 \pm 0,18$  (контрольные значения) до  $2,11 \pm 0,08$  относительных единиц ( $p = 0,000$ ) в стриатуме экспериментальных животных, при этом экспрессия мРНК *calp1* не изменилась.

Дифференциальные изменения активности кальпаина в стриатуме животных, получавших интраназальные инъекции  $MnCl_2$ , измеряли с помощью казеиновой зимографии (рисунок, а). Обнаружено, что активность двух изоформ кальпаина увеличивается.

Чтобы дополнительно проанализировать способность марганца непосредственно активировать кальпаины, гомогенаты стриатума, полученные из intactных крыс, разделили на полиакриламидном геле, сополимеризованном с казеином.



а)



б)

Активация кальпаина-1 и кальпаина-2 в стриатуме животных:

а – при введении  $MnCl_2$ ; б – при инкубации в буферах с различными добавками, указанными на рисунке.

Яркие области соответствуют областям активного протеолиза кальпаина-1 или -2

Далее гель был разделен на три части, каждую из которых инкубировали в активационном буфере с различными добавками: 2 мМ  $\text{CaCl}_2$ , или 2 мМ  $\text{MnCl}_2$ , или 4 мМ  $\text{NaCl}$  в 20 мМ Трис- $\text{HCl}$ , 10 мМ дитиотреитола, pH 7,4 соответственно. Как можно видеть (рисунок, б), марганец активирует calp1 подобно кальцию, но инкубация с  $\text{MnCl}_2$  не приводила к активации calp2. Инкубация геля с  $\text{NaCl}$  не индуцировала активацию кальпаинов.

Ключевой характеристикой нейродегенеративных процессов, включая марганцевую энцефалопатию, является наличие внутриклеточной перегрузки кальцием. Среди нескольких событий, которые происходят между увеличением уровня кальция и гибелью нейронов, активация кальпаинов играет ключевую роль в некоторых патологических состояниях. Чтобы оценить гипотезу о вовлечении кальпаиновой системы в механизмы, реализующие эффект нейротоксичности соединений марганца, использовали модель хронической интоксикации этого элемента на лабораторных крысах.

В исследовании (Quintanar et al., 2012) показано, что интратриальное введение  $\text{MnCl}_2$  крысам в концентрации 50–250 нмоль сопровождается активированием кальпаина. Тем не менее авторы изучали общую активность кальпаинов, но не по отдельности для введения calp1 и calp2. Использование ингибитора кальпаинов MDL-28170 позволило снизить степень повреждения. Это доказывает вовлеченность кальпаиновой системы в интенсификацию нейродегенеративных процессов в данной модели. Однако внутритриальное введение соединений может вызвать индукцию самого нейровоспаления, что, в свою очередь, может активировать кальпаины. Эту сторону вопроса авторы не обсуждают. Проведенные ими эксперименты на гомогенатах мозга не исключают эффект опосредованной активации. Наши исследования позво-

ляют однозначно заключить, что calp1 активируется в присутствии ионов марганца, но такой вывод не может быть сделан для calp2.

Показано, что экспрессия мРНК calp2 увеличена в стриатуме экспериментальных животных. Интересно, что повышение протеолитической активности характерно для обоих членов кальпаиновой семьи. Вероятно, произошла следующая последовательность событий. Марганец, накопленный клетками, непосредственно активировал calp1. Поэтому повышение активности кальпаина не связано с увеличением его производства (см. рисунок). Быстрая активация calp1 запускает ряд различных сигнальных путей, в том числе реорганизацию цитоскелета и внеклеточный сигнально-регулируемый киназный путь.

## ВЫВОДЫ

1. В результате интраназального введения  $\text{MnCl}_2$  происходит накопление марганца в стриатуме лабораторных животных, что приводит к повышению активности calp1 за счет его прямой активации ионами  $\text{Mn}^{2+}$  но не за счет повышения уровня транскрипции гена calp1.
2. Повышение активности calp2 может объясняться активацией транскрипции гена calp2, в то время как сам синтезируемый фермент является Mn-независимым и активируется с участием традиционного  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимого механизма.

## ЛИТЕРАТУРА

Chiu K., Lau W. M., Lau H. T., So K. F., & Chang R. C. Micro-dissection of rat brain for RNA or protein extraction from specific brain region. *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2007; 7.

Quintanar L. et al. Calpain activation is involved in acute manganese neurotoxicity in the rat striatum in vivo. *Experimental neurology*. 2012; 233: 182–192.

Samantaray S., Ray S.K., Banik N.L. Calpain as a potential therapeutic target in Parkinson's disease. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*. 2008; 7: 305–312.

# INTRANASAL EXPOSURE TO MANGANESE INDUCES ACTIVATION OF CALPAINS IN RAT STRIATUM

*I. Ivleva<sup>1</sup>, N. Pestereva<sup>1</sup>, Z. Muruzheva<sup>1</sup>, M. Tikhomirova<sup>2</sup>, M. Karpenko<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup> Department of Physiology (Pavlov's), Institute of Experimental Medicine, Akademika Pavlova Street, 12, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Institute of Molecular Life Sciences, University of Zurich, Winterthurer strasse 190CH-8057, Zurich, Switzerland

<sup>3</sup> Department of Biophysics, PHNT, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 29 Polytechnicheskaya St., St. Petersburg, Russia

**ABSTRACT.** Manganese (Mn) is an essential trace element. However, at abnormally high intake levels, Mn starts to predominantly accumulate in the brain and cause neurotoxicity. Chronic exposure to excessive Mn levels can lead to a variety of Parkinson-like psychiatric and motor disturbances, termed manganism.

Brain regions primarily affected by Mn are the basal ganglia, which is again similar to Parkinson disease. Treatment of manganism with levodopa and EDTA did not lead to a significant beneficial effect. For this reason, a search for new targets and pharmacological agents for treatment of Mn intoxication has become necessary.

Another well described feature of Parkinson disease is a hyperactivation of a calpain system. Calpains are intracellular  $\text{Ca}^{2+}$ -dependent cysteine proteases. Uncontrolled activation of calpains leads to neuronal death especially in dopaminergic neurons. Here, we provide an evidence to support the involvement of the calcium-dependent proteases, calpains, in the pathogenesis of manganism in a rat model.

The participation of calpain-1 and calpain-2 was monitored in the striatum. Mn induced an increase of the activity of calpain-2 in the striatum, where the activity of calpain-1 was also increased but not its mRNA. We have also shown that Mn directly activates calpain-1 like calcium but not calpain-2 *in vitro*.

We propose that calpains can be potential therapeutic targets for manganism.

**KEYWORDS:** manganese, manganism, neurodegeneration, calpains.

### REFERENCES

- Chiu K., Lau W. M., Lau H. T., So K. F., & Chang R. C. Micro-dissection of rat brain for RNA or protein extraction from specific brain region. *Journal of visualized experiments: JoVE*. 2007; 7.
- Quintanar L. et al. Calpain activation is involved in acute manganese neurotoxicity in the rat striatum *in vivo*. *Experimental neurology*. 2012; 233: 182–192.
- Samantaray S., Ray S.K., Banik N.L. Calpain as a potential therapeutic target in Parkinson's disease. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*. 2008; 7: 305–312.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ХИМИЧЕСКИЙ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ГРУНТОВЫХ ВОД КАРАДАГСКОГО ПРИРОДНОГО ЗАПОВЕДНИКА

Н.А. Голубкина<sup>1\*</sup>, В.А. Лапченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства»,  
Московская обл., Одинцовский район, пос. ВНИИССОК, Россия

<sup>2</sup> ФГБУН «Карадагская научная станция им. Т.И. Вяземского» – природный заповедник РАН,  
г. Феодосия, Республика Крым, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Проведена оценка химического и элементного состава грунтовых вод Карадагского природного заповедника. Методом ИСП-МС выявлено, что содержание тяжелых металлов в грунтовых водах в большинстве случаев находится ниже предела обнаружения. Установлена значительная доля источников с превышением ПДК по содержанию бора (480–570 мкг/л), лития (30–40 мкг/л) и натрия (215–246 мкг/л). На основании данных микрофлуорометрического определения селена установлено, что содержание селена в воде родников Карадага находится в интервале от 93 до 730 нг/л при наибольшем уровне, характерном для родника в «Долине роз» (восточное побережье заповедника), и наименьшем – в роднике Гяур-Чешме. Показана высокая минерализация грунтовых вод источников, расположенных на юго-западе заповедника. Антропогенная составляющая химического состава грунтовых вод проявляется в повышенных концентрациях нитратов для источников, расположенных в непосредственной близости от жилых домов (колодец Биостанции и скважина у подножья горы Медовая). Сравнение результатов исследования с данными фрагментарной оценки качества воды двух родников заповедника в 1987 г. выявило, что за 30 лет значительно возрос уровень минерализации воды при существенном снижении уровня магния.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Карадаг, грунтовые воды, элементный состав, качество воды.

### ВВЕДЕНИЕ

Карадагский природный заповедник расположен на территории древнего палеовулкана южного побережья Крыма между поселками Планерское, Курортное и Щебетовка. Заповедник отличается многообразием почвообразующих пород – продуктов разрушения известняков, глинистых сланцев и вулканических пород. Гидросфера заповедника представлена немногочисленными родниками, питающимися атмосферными осадками и трещинно-карстовыми водами.

Грунтовые воды являются важнейшими компонентами наземных экосистем. Они участвуют в седиментации, растворении и переносе макро- и микроэлементов. Химический и элементный состав грунтовых вод диктуется биогеохимическими особенностями местности, уровнем антропогенной нагрузки, интенсивностью переноса макро- и микроэлементов с поверхности морей и океанов и отдаленными последствиями вулканической активности.

В настоящее время на территории Карадагского природного заповедника проводятся регулярные стационарные исследования грунтовых вод

(Зуев, 2007), не охватывающие, однако, показатели химического состава воды. Результаты оценки многолетней динамики уровня грунтовых вод и расхода воды свидетельствуют о вероятном изменении гидрологических условий, что косвенно подтверждается фактом уменьшения дебита родника Гяур-Чешме в 4,8 раза за период 2011–2015 г. по сравнению с 4,5 раза за период 2000–2010 г. Уменьшение атмосферной влаги за этот период в 1,3 раза (на 108,2 мм) и увеличении среднегодовой температуры воздуха на 0,4 °С являются важными факторами возможного влияния изменения климата на гидрологический режим заповедника. Уменьшение дебита родника у скалы Левинсона–Лессинга за этот период было пропорциональным уменьшению количества атмосферных осадков.

Оценка химического состава грунтовых вод заповедника была проведена только один раз в 1987 г. двух родников заповедника: Гяур-Чешме, расположенного на склоне Карадагской балки в центральной части заповедника, и родника у скалы Левинсона–Лессинга, находящегося в нижней части скалы, сложенной из вулканического туфа, расположенной у берега моря в 1 км к востоку от

\* Адрес для переписки:

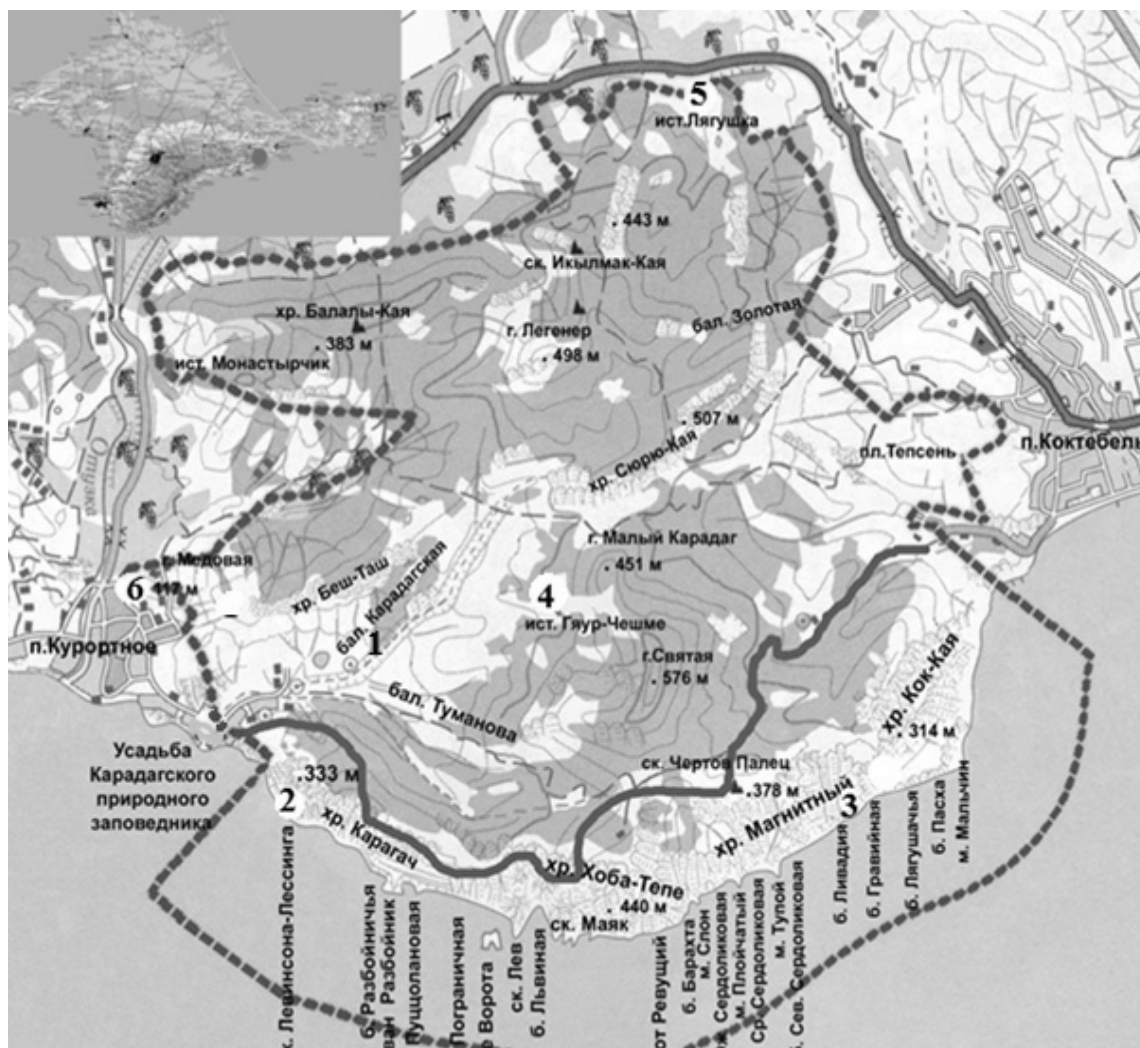
Голубкина Надежда Александровна  
E-mail: segolubkina45@gmail.com

Цель исследования – оценка химического состава грунтовых вод Карадагского природного заповедника.

Образцы воды отбирали трижды из каждого источника в период 15 мая – 15 июня 2018 г. из

До начала анализа образцы хранили в пластиковых бутылках. Содержание ионов хлора, фтора, аммония, нитратов и pH устанавливали с помощью ионоселективных электродов на иономере Эконикс-001.

Общий уровень минерализации определяли с использованием портативного кондуктометра TDS-3A.



**Рис. 1.** Родники, для которых проводился анализ воды

Показатель жесткости устанавливали методом комплексонометрического титрования с использованием 0,05 М раствора этилендиаминтетрауксусной кислоты (ГОСТ 31954-2012..., 2012).

Содержание 24 элементов (Al, As, Ag, B, Ca, Co, Cu, Fe, I, Hg, K, Li, Na, Ni, Mo, Mg, Mn, P, Pb, Si, Sn, Sr, V, Zn) определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на квадрупольном масс-спектрометре Nexion 300D («Perkin Elmer Inc.», Shelton, CT 06484, США) в Центре биотической медицины (Москва). В качестве внутреннего стандарта применяли Rh103. Расчеты осуществляли с использованием внешнего стандарта (Merck IV, multi-element standard solution), а также йодистого калия для калибровки на йод и стандартные растворы Perkin-Elmer для P, Si и V. Все стандартные кривые строили с использованием пяти различных концентраций. В целях контроля качества определения внутренние стандарты и референс-стандарты тестировали одновременно с исследуемыми образцами. В связи со следовыми количествами Ag, As, Hg и Sn в исследованных образцах эти данные не включали в описание результатов.

Уровень Se определяли с использованием микрофлуориметрического метода (Alfthan, 1984) после предварительного концентрирования образцов (350 мл воды на одно определение). Метод включает в себя мокрое сжигание смесью азотной и хлорной кислот, восстановление шестивалентного Se до селенистой кислоты ( $\text{Se}^{+4}$ ) действием 6 Н раствора соляной кислоты и образование комплекса между  $\text{Se}^{+4}$  и 2,3-диаминонафталином (пиазоселенола). Расчет содержания Se осуществляли по величине флуоресценции пиазоселенола в гексане при 519 нм ( $\lambda$  эмиссии) и 376 нм ( $\lambda$  возбуждения). Каждое определение выполняли трижды.

Результаты исследования представляли как средние значения из девяти определений для каждого источника (три определения для каждого забора проб) и отклонения от среднего ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий и корреляционные взаимосвязи устанавливали с использованием критерия Стьюдента и статистической программы Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Гидросфера природного заповедника Карадаг подвержена влиянию нескольких факторов, включающих изменение климата, геохимические осо-

бенности территории, связанные с существованием древнего вулкана, активный перенос макро- и микроэлементов с поверхности моря и локальное антропогенное влияние в местах близкого расположения водных источников к жилым домам.

**Элементный состав.** Проведенная оценка содержания 25 макро- и микроэлементов в шести подземных источниках Карадага впервые позволила получить общую картину географического распределения элементов и выявить особенности элементного и химического состава грунтовых вод территории.

Представленные в табл. 1 данные указывают на отсутствие загрязнения гидросферы заповедника тяжелыми металлами и мышьяком, концентрация многих из которых оказалась ниже предела обнаружения (As, Hg, Sn, Cd).

В то же время наблюдается неоднородность распределения макро- и микроэлементов в грунтовых водах Карадага, проявляющаяся в значительной величине коэффициента вариации (CV), превышающей 100% для магния, стронция и ванадия (рис. 2). Наиболее стабильные уровни были характерны для кремния, йода и свинца (19,2–19,9%).

Данные элементного и химического анализа образцов грунтовой воды (табл. 1 и 2) свидетельствуют о повышенных уровнях минерализации источников, расположенных на юго-западе территории, соответствующей предпочтительному распределению карбонатных почв (колодец Биостанции, родник у скалы Левинсона–Лессинга, скважина у подножья горы Медовая), и соответственно высоким уровням содержания кальция, магния и натрия. Карбонатные почвы на западе заповедника обуславливают высокий уровень жесткости (содержания кальция, магния) и минерализации в отличие от центральной и восточной частей. Именно западная часть заповедника отличается высоким засолением, охватывающим колодец Биостанции и скважину у подножья горы Медовая.

Высокий уровень ионов натрия оказался характерным также для родника у скалы Левинсона–Лессинга. Удаленность от моря здесь, по видимому, играет решающую роль, поскольку концентрация ионов натрия убывала в ряду: колодец Биостанции > скважина у подножья горы Медовая = родник у скалы Левинсона–Лессинга > родник в «Долине роз» > родник Гяур-Чешме > родник Лягушка.

Таблица 1. Элементный состав грунтовых вод Карадагского заповедника, мкг/л

| Элемент         | Место отбора пробы (см. рис. 1) |                       |                    |                        |                    |                         | M±SD        | Интервал концентраций |
|-----------------|---------------------------------|-----------------------|--------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|-------------|-----------------------|
|                 | 1                               | 2                     | 3                  | 4                      | 5                  | 6                       |             |                       |
| Макроэлементы   |                                 |                       |                    |                        |                    |                         |             |                       |
| Ca*             | 300 <sup>a</sup>                | 40,23 <sup>b</sup>    | 48,83 <sup>b</sup> | 29,08 <sup>c</sup>     | 107 <sup>d</sup>   | 174 <sup>e</sup>        | 116,5±80,3  | 29–300                |
| K*              | 20,58 <sup>a</sup>              | 5,07 <sup>b</sup>     | 8,45 <sup>c</sup>  | 3,81 <sup>d</sup>      | 14,85 <sup>e</sup> | 28,5 <sup>f</sup>       | 13,54±7,9   | 3,8–28,5              |
| Mg*             | 103 <sup>a</sup>                | 3,27 <sup>b</sup>     | 8,26 <sup>c</sup>  | 3,95 <sup>b</sup>      | 8,05 <sup>c</sup>  | 83,29 <sup>a</sup>      | 34,97±38,8  | 3,95–103              |
| Na*             | <b>246<sup>a</sup></b>          | 186 <sup>b</sup>      | 97,02 <sup>c</sup> | 63,56 <sup>d</sup>     | 12,45 <sup>e</sup> | <b>215<sup>ab</sup></b> | 136,67±78,8 | 12,45–246             |
| P*              | <0,9 <sup>a</sup>               | <0,9 <sup>a</sup>     | 3,42 <sup>b</sup>  | 1,82 <sup>cd</sup>     | 2,27 <sup>d</sup>  | 1,9 <sup>6c</sup>       | 1,878±0,66  | <0,9–3,42             |
| Микроэлементы   |                                 |                       |                    |                        |                    |                         |             |                       |
| B               | <b>570<sup>a</sup></b>          | 480 <sup>a</sup>      | 235 <sup>b</sup>   | <b>520<sup>a</sup></b> | 80 <sup>c</sup>    | <b>510<sup>a</sup></b>  | 399±161     | 80–570                |
| Co              | 0,5                             | 0,5                   | <0,39              | <0,39                  | 0,7                | 0,9                     | 0,56±0,16   | <0,39–0,9             |
| Fe              | 70 <sup>a</sup>                 | 70 <sup>a</sup>       | 60 <sup>ab</sup>   | <24 <sup>c</sup>       | <24 <sup>c</sup>   | 50 <sup>b</sup>         | 49,7±17,1   | <24–70                |
| I               | 10 <sup>a</sup>                 | 10 <sup>a</sup>       | 8 <sup>a</sup>     | 20 <sup>b</sup>        | 10 <sup>a</sup>    | 8 <sup>a</sup>          | 11±3        | 8–20                  |
| Li              | <b>30<sup>a</sup></b>           | <b>30<sup>a</sup></b> | 6 <sup>b</sup>     | 7,8 <sup>c</sup>       | 5 <sup>b</sup>     | <b>40<sup>d</sup></b>   | 19,8±13,5   | 5–40                  |
| Mn              | 4 <sup>a</sup>                  | 5 <sup>b</sup>        | 20 <sup>c</sup>    | <3 <sup>d</sup>        | 5 <sup>b</sup>     | 5 <sup>b</sup>          | 7±4,3       | <3–20                 |
| Mo              | 0,7 <sup>a</sup>                | 4 <sup>b</sup>        | 2 <sup>c</sup>     | 2 <sup>c</sup>         | 0,5 <sup>d</sup>   | <0,3 <sup>e</sup>       | 1,58±1,08   | <0,3–4                |
| Si              | 1870 <sup>a</sup>               | 1230 <sup>b</sup>     | 1020 <sup>b</sup>  | 1020 <sup>b</sup>      | 1110 <sup>b</sup>  | 1420 <sup>c</sup>       | 1278±244    | 1020–1870             |
| Тяжелые металлы |                                 |                       |                    |                        |                    |                         |             |                       |
| Al              | <39 <sup>a</sup>                | 120 <sup>b</sup>      | 50 <sup>c</sup>    | 60 <sup>c</sup>        | <39 <sup>a</sup>   | 40 <sup>a</sup>         | 58±21,3     | <39–120               |
| Cu              | 3 <sup>a</sup>                  | 5 <sup>b</sup>        | 2 <sup>c</sup>     | 3 <sup>a</sup>         | 6 <sup>b</sup>     | 20 <sup>d</sup>         | 6,5±4,5     | 2–20                  |
| Ni              | 9 <sup>a</sup>                  | 3 <sup>b</sup>        | 3 <sup>b</sup>     | <2,25 <sup>b</sup>     | 6 <sup>c</sup>     | 10 <sup>a</sup>         | 5,54±2,8    | <2,25–10              |
| Pb              | 0,4 <sup>a</sup>                | 1 <sup>c</sup>        | 0,7 <sup>b</sup>   | 0,4 <sup>a</sup>       | 0,6 <sup>b</sup>   | 0,9 <sup>c</sup>        | 0,67±0,2    | 0,4–1                 |
| Sr              | 2180 <sup>a</sup>               | 230 <sup>b</sup>      | 230 <sup>b</sup>   | 120 <sup>c</sup>       | 370 <sup>d</sup>   | 2390 <sup>a</sup>       | 920±910     | 120–2390              |
| V               | 0,1 <sup>a</sup>                | 6 <sup>b</sup>        | 4 <sup>c</sup>     | 2 <sup>d</sup>         | <0,09 <sup>a</sup> | <0,09 <sup>a</sup>      | 2±2         | <0,09–6               |
| Zn              | 40 <sup>a</sup>                 | 40 <sup>a</sup>       | 20 <sup>b</sup>    | 19,5 <sup>b</sup>      | 30 <sup>c</sup>    | 210 <sup>d</sup>        | 59,9±50     | 19,5–210              |

П р и м е ч а н и е : \* – значения приведены в мг/л; значения в рядах с одинаковыми индексами статистически не различаются,  $p > 0,05$ ).

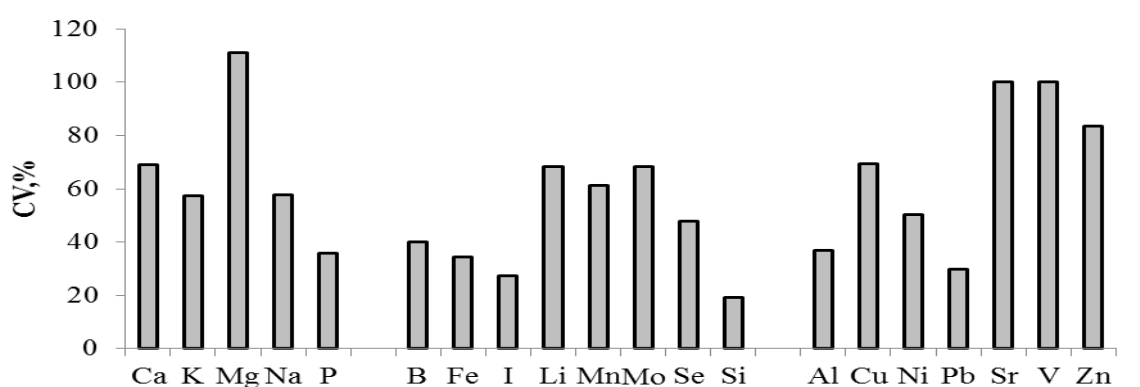


Рис. 2. Коэффициенты вариации в содержании элементов в грунтовых водах Карадагского заповедника

Таблица 2. Показатели качества грунтовых вод Карадагского заповедника (см. рис. 1)

| Место отбора проб     | pH                | Хлор,<br>мг/л          | Фтор,<br>мг/л     | Аммоний,<br>мг/л   | Нитраты,<br>мг/л      | Жесткость               | Минерализация,<br>мг/л |
|-----------------------|-------------------|------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| 1                     | 7,08 <sup>a</sup> | <b>408<sup>a</sup></b> | 0,24 <sup>a</sup> | 0,472 <sup>a</sup> | <b>55<sup>a</sup></b> | <b>12,7<sup>a</sup></b> | 735 <sup>a</sup>       |
| 2                     | 7,87 <sup>b</sup> | 25 <sup>b</sup>        | 0,24 <sup>a</sup> | 0,277 <sup>b</sup> | 25 <sup>b</sup>       | 2,85 <sup>b</sup>       | 531 <sup>b</sup>       |
| 3                     | 7,68 <sup>b</sup> | 21,2 <sup>b</sup>      | 0,2 <sup>ab</sup> | 0,185 <sup>c</sup> | 15 <sup>c</sup>       | 3,35 <sup>b</sup>       | 325 <sup>c</sup>       |
| 4                     | 7,63 <sup>b</sup> | 35 <sup>c</sup>        | 0,35 <sup>c</sup> | 0,102 <sup>d</sup> | 8 <sup>d</sup>        | 1,95 <sup>c</sup>       | 209 <sup>d</sup>       |
| 5                     | 7,57 <sup>b</sup> | 11,2 <sup>d</sup>      | 0,16 <sup>b</sup> | 0,094 <sup>d</sup> | 15 <sup>c</sup>       | 1,90 <sup>c</sup>       | 312 <sup>c</sup>       |
| 6                     | 7,23 <sup>a</sup> | 120 <sup>e</sup>       | 0,24 <sup>a</sup> | 0,57 <sup>a</sup>  | <b>66<sup>e</sup></b> | <b>15,0<sup>a</sup></b> | 922 <sup>e</sup>       |
| M±SD                  | 7,51±0,24         | 107±103                | 0,24±0,04         | 0,28±0,16          | 30,7±19,9             | 6,3±5,0                 | 506±224                |
| CV,%                  | 3,2               | 96,3                   | 16,7              | 57,1               | 64,8                  | 79,4                    | 44,3                   |
| Интервал концентраций | 7,08–7,87         | 21,2–408               | 0,16–0,35         | 0,094–0,57         | 8–66                  | 1,90–15,0               | 209–735                |
| ПДК                   | 6,25–8,3          | 350                    | 1,5               | 1,5                | 45                    | 7                       | 1000                   |

Примечание: значения в столбцах с одинаковыми индексами статистически не различаются при  $p > 0,05$ .

Такая же закономерность географического распределения в грунтовой воде характерна для кремния и стронция, причем коэффициенты корреляции между этими элементами, а также магнием и кальцием превышают 0,80: 0,84 (Si-Sr); 0,98 (Si-Mg); 0,88 (Si-Ca); 0,94 (Mg-Ca), 0,98 (Sr-Mg), 0,88 (Sr-Ca) ( $p < 0,01$ ).

Критически высокие уровни минерализации и жесткости воды характерны для колодца Биостанции и скважины у подножья горы Медовая. Уровни ионов натрия и хлора в этих источниках среди исследованных также максимальны. Засоление грунтовых вод может быть связано как с хозяйственной деятельностью человека, так и аэрозольным переносом солей натрия с поверхности морей и океанов. В районе Карадагского заповедника и прилегающих к нему Биостанции и поселка Курортное проявляются, по-видимому, оба эффекта.

Оценка минерального состава воды в родниках у скалы Левинсона–Лессинга и Гяур-Чешме показывает характерные временные изменения качества воды за прошедшие 30 лет с 1987 г. (Волошина, 1991). Прежде всего за этот период значительно возрос уровень минерализации: в 1,9 раза в роднике у скалы Левинсона–Лессинга и в 1,3 раза в роднике Гяур-Чешме. Соответственно значительно возросло засоление указанных источников: суммарный уровень ионов натрия и калия увеличился в первом случае в 7 раз и в 16 раз во втором. Значительно из-

менилось и содержание в воде ионов магния. Так, в воде родника у скалы Левинсона–Лессинга содержание магния снизилось в полтора раза, а в роднике Гяур-Чешме – в 1,8 раза. В меньшей степени претерпели изменения содержания кальция: в роднике у скалы Левинсона–Лессинга этот показатель снизился в 1,4 раза, а в роднике Гяур-Чешме практически не изменился. Крайне интересным представляется факт резкого снижения уровня хлора в воде родника у скалы Левинсона–Лессинга (почти в 4 раза) и отсутствие изменения этого показателя для воды родника Гяур-Чешме. Интересно в связи с этим отметить, что при общем щелочном характере грунтовых вод Карадага за 30-летний период pH воды в родниках у скалы Левинсона–Лессинга и Гяур-Чешме повысился с 7,4 до 7,87 в первом случае и снизился с 8,0 до 7,63 во втором.

**Показатели, связанные с вулканической деятельностью.** Известно, что извержение вулканов сопровождается значительным выбросом в окружающую среду бора, лития и селена. В связи с этим территории древних вулканов и прибрежные акватории морей и океанов, как правило, обогащены этими элементами.

**Бор.** В прибрежных зонах значительная часть бора поступает в окружающую среду вместе с морскими аэрозолями. В меньшей степени бор освобождается при химическом и механическом выветривании осадочных пород (карбона-

тов) и в результате вулканической деятельности (Guidelines for Canadian drinking water quality, 2007). При извержении вулканов выделяется борная кислота и трифторид бора, таким образом, концентрация бора в воде в районах древних вулканов высокая (Drinking water health advisory for boron, 2008). Более того, для выделения бора для промышленных целей используют испарение морской воды закрытых водоемов (Durocher, 1990). Природное выветривание (химическое и механическое) является основным источником бора, поступающего в гидросферу (Butterwick et al., 1989). При этом количество бора, поступающего в водные экосистемы, сильно варьирует в зависимости от особенностей геологии местности.

Основные процессы, влияющие на содержание бора в воде, это процессы адсорбции-десорбции (Rai, Zachara, 1984). Степень адсорбции бора зависит от pH и концентрации. Наиболее высокий уровень адсорбции наблюдается при pH от 7,5 до 9,0 (WHO. Background document..., 2003). В природных водах бор устойчив и присутствует в виде недиссоциированной борной кислоты и комплекса полианионов (например,  $B(OH)_4^-$ ) (WHO. Background document..., 2003).

Уровень бора в грунтовых водах Карадага составил интервал от 80 до 570 мкг/л. Показательно, что из шести исследованных источников четыре имели уровни бора, превышающие ПДК для питьевой воды (300 мкг/л), и только в роднике Лягушка, наиболее удаленном от моря, содержание бора достигало всего 80 мкг/л. Известно, что высокие уровни бора в воде непосредственно связаны с уровнем минерализации (Bashkin, Howarth, 2002), высокими значениями pH и интенсивностью засоления. Такое объяснение хорошо подходит для высокоминерализованной воды колодца Биостанции, родника у скалы Левинсона–Лессинга и скважины у подножья горы Медовая. Однако родник Гяур-Чешме является исключением из этого правила, поскольку характеризуется низким уровнем минерализации.

**Литий.** Исследования содержания лития в питьевой воде проводятся редко в связи с крайне низкими концентрациями микроэлемента. Концентрация лития в природных водах зависит от геологии, топографии, гидрогеологии и других факторов. Установлено, что содержание лития в морской воде составляет от 0,14 до 0,20 мг/л, а в пресной воде этот уровень достигает всего 1–20 мкг/л (Lenntech, 2017). Взаимосвязь высоких кон-

центраций лития в грунтовых водах на территории древних вулканов хорошо описана в литературе и привлекает постоянное внимание исследователей как потенциальная возможность промышленной добычи элемента (Benson, 2017; Wernick, 2017).

По литературным данным уровень лития в почвах Карадагского заповедника составляет примерно 90 мг/кг (Маничев и др., 2009). Территория Карадагского заповедника характеризуется также высокими концентрациями лития в грунтовых водах, отличающихся высокой минерализацией. Аномально высокие уровни микроэлемента, равные или превышающие ПДК, выявлены в трех источниках из шести обследованных: колодец Биостанции, скважина у подножья горы Медовая и родник у скалы Левинсона–Лессинга. Уровень лития в родниках заповедника коррелировал с содержанием ионов натрия ( $r = 0,91$ ) и общей величиной минерализации воды ( $r = 0,94$ ).

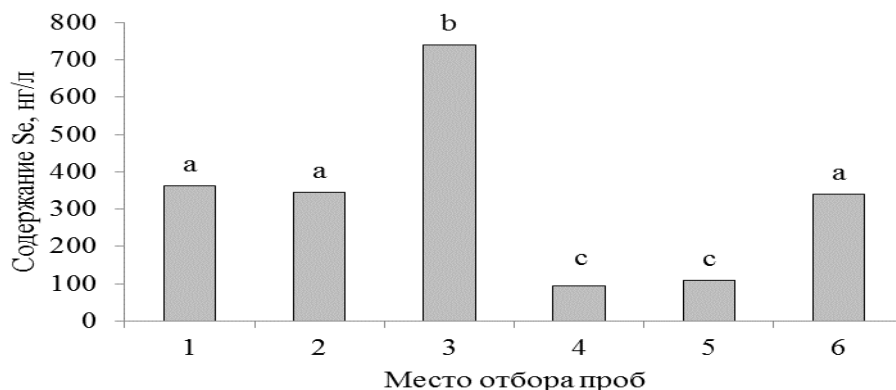
**Селен и йод.** Так же, как и в случае в бором, основными источниками селена в прибрежных зонах является атмосферный перенос микроэлемента с поверхности моря и выветривание древних отложений, связанных с вулканической активностью древности (Winkel et al., 2015). Действительно, оценка содержания селена в грунтовых водах Карадага выявила снижение содержания микроэлемента с удалением от побережья: родник в «Долине роз» > колодец Биостанции = родник у скалы Левинсона–Лессинга = скважина около горы Медовая > родник Гяур-Чешме = родник Лягушка. Атмосферный перенос селена связан со способностью микроэлемента образовывать летучие метилированные формы (ди- и триметилселениды) (Winkel et al., 2015). Интересно в связи с этим отметить, что содержание йода во всех образцах грунтовых вод было практически одинаковым, что находится в хорошем соответствии с данными о воздушном переносе йода с поверхности морей и океанов на десятки и сотни километров (Carpenter et al., 2013).

Среди галогенов уровень йода коррелировал только с уровнями фтора ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,01$ ), при этом связь с содержанием селена отсутствовала, что указывает на незначительный вклад в гидрологический режим заповедника атмосферного переноса этих элементов с поверхности моря. И йод, и селен образуют летучие метилированные формы, легко переносимые с поверхности морей и океанов вместе с аэрозолями на поверхность суши, где далее попадают на почву,

откуда поступают в растения и частично подпитывают грунтовые воды (Winkel et al., 2015).

Для Карадага типичным распределением селена является выраженный дефицит в центральной и северной частях заповедника (родники Гяур-Чешме и Лягушка), значительное возраста-

ние уровня микроэлемента в восточной части (родник в «Долине роз») и крайне близкие значения концентраций селена на юго-западе (колодец Биостанции, родник у скалы Левинсона–Лессинга и скважина у подножья горы Медовая) со средним значением  $350 \pm 9$  нг/л (рис. 3).



**Рис. 3.** Содержание селена в грунтовых водах Карадагского заповедника (обозначения мест отбора проб см. рис. 1). Значения с одинаковыми индексами статистически не различаются

Известно, что при извержении вулканов выделяется значительное количество селена в виде окислов, элементарного селена, которые далее попадают в почву вместе с кислотными дождями и активно сорбируются на окислах алюминия и железа (Floor et al., 2011). В связи с этим, несмотря на то, что почвы вблизи вулканов обогащены селеном, подвижность его в этих условиях весьма низкая.

Выявленная взаимосвязь между содержанием селена и марганца в грунтовых водах Карадага ( $r = 0,87$ ;  $p < 0,01$ ) ранее не была описана ни для элементного состава грунтовых вод, ни для растений и, по-видимому, отражает специфические биогеохимические особенности Карадага. Все выявленные уровни селена много ниже предельно допустимой концентрации микроэлемента в питьевой воде, установленной ВОЗ и равной 10 мкг/л (WHO Selenium in drinking-water..., 2011).

**Влияние на здоровье.** Превышение ПДК по литию, бору, натрию, ионам хлора и нитратам в отдельных источниках грунтовых вод Карадага создают определенные экологические риски исключительно в районах непосредственного расположения вблизи жилых домов: колодец около Биостанции и скважина у подножья горы Медовая.

Согласно СанПин, ПДК бора в питьевой воде составляет 500 мкг/л. По международным данным это значение для взрослых не должно

превышать 300 мкг/л (WHO. Background document..., 2003). В умеренных концентрациях бор оказывает положительное действие на рост костей и функционирование центральной нервной системы, снижает симптомы артрита, облегчает действие гормонов и снижает риск развития отдельных видов рака (Nielsen, 2014). Хроническое потребление воды с содержанием микроэлемента более 1000 мкг/л может вызвать оксидантный стресс и снизить активность ферментов антиоксидантного действия (Türkez et al., 2007). В ряде случаев может наблюдаться нарушение репродуктивной функции у мужчин и дефекты развития новорожденных (Drinking Water Health Advisory For Boron..., 2008).

Выявленные концентрации лития в грунтовых водах Карадага на уровне ПДК (30 мкг/л) представляются скорее благоприятными для здоровья, чем способствующие развитию значимых экологических рисков. Уровни лития в питьевой воде различных стран мира колеблются от 12,9 мкг/л (Япония) (Sugawara et al., 2013) до 219 мкг/л (Техас) (Bluml et al., 2013). В клинической практике литий активно используется для стабилизации психики и предотвращения самоубийств у лиц с соответствующими психическими расстройствами (Schrauzer, 2002; Baldessarini et al., 2006; Cipriani et al., 2013). При этом терапевтическая доза составляет от 600 до 2400 мг в

день (Grunze et al., 2013), что на порядок выше содержания микроэлемента в питьевой воде (Reimann, Birke, 2010).

Установлено, что повышенные концентрации лития в воде защищают мужчин (но не женщин) от самоубийств (Liaugaudaite et al., 2017). Таким образом, уровни лития, равные ПДК или немного превышающие это значение (30 мкг/л), обнаруженные в воде колодца биостанции, скважины у подножья горы Медовая и родника у скалы Левинсона–Лессинга являются факторами, обеспечивающими психическое здоровье человека. Защитный эффект избытка лития в воде для снижения уровня самоубийств выявлен в Дании – содержание лития до 50 мкг/л (Knudsen et al., 2017), Японии – до 59 мкг/л (Ohgami et al., 2009), Греции – 121 мкг/л (Giotakos et al., 2013) и Техасе – 219 мкг/л (Bluml et al., 2013).

Более существенными могут быть экологические риски, связанные с высоким уровнем минерализации питьевой воды Карадага и повышенными уровнями нитратов. Хроническое потребление воды с высокой концентрацией солей сопряжено с рисками нарушения работы мочеполовой системы и образования камней в почках, потребление воды с высоким содержанием нитратов – с рисками образования в желудочно-кишечном тракте канцерогенных нитрозаминов из нитратов (Forman et al., 1985). Высокие уровни нитратов в питьевой воде наиболее опасны для детей младше 6 мес., в организме которых еще не сформирована с достаточной степени система ферментативной защиты, обеспечивающей предотвращение развития метгемоглобинемии (Gustafson, 1993). Отмечается, что, несмотря на многообразие различных источников нитратов в окружающей среде, антропогенный источник является наиболее частой причиной превышения ПДК по нитратам в питьевой воде (например, использование септиков). Значительные территории США и других стран имеют превышение ПДК по нитратам при использовании септиков для очистки воды (Hallberg, Keeney, 1993). В то же время среди различных заболеваний только метгемоглобинемия имеет непосредственную связь с потреблением высоких концентраций нитратов (более 10 мкг/л) (Kross et al., 1993). В остальных случаях риски возникновения и развития онкологических заболеваний при исполь-

зовании питьевой воды с высоким содержанием нитратов имеют комплексный характер, связанный с комплексом контаминантов в воде, таких как пестициды, коли-бактерии и др. (Gustafson, 1993).

## ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование позволило впервые охарактеризовать элементный и химический состав грунтовых вод Карадагского природного заповедника, выявить особенности географического распределения элементов в воде источников и установить специфические особенности минерального состава воды.
2. Сравнение полученных данных с фрагментарными исследованиями 1987 г. указывает на необходимость регулярного мониторинга компонентного состава грунтовых вод на территории заповедника.

## ЛИТЕРАТУРА

- Волошина Л.Г. Подземные воды. «Летопись природы 1987 г.». Карадагский государственный заповедник АН УССР, г. Симферополь., 1991. Т. 4. Кн. 1: 11–12.
- ГОСТ 31954-2012 Вода питьевая. Методы определения жесткости.
- Зуев А.В. Стационарные исследования грунтовых вод на территории Карадагского заповедника. Геополитика и экогеодинамика регионов. 2017; 3(13). Вып. 4: 70–77.
- Маничев В.И., Кураева И.В., Локтионова Е.П., Сиротенко Г.И., Гущина Е.Г. Сравнительная оценка эколого-геохимического состояния восточной части южного берега Крыма. Геохімія та рудотворення 2009; 27: 139–141.
- Alfthan G. A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta. 1984; 65: 187–194. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)85199-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670(00)85199-5).
- Baldessarini R.J., Tondo L., Davis P., Pompili M., Goodwin F.K., Hennen J. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: A meta-analytic review. Bipolar Disord. 2006; 8: 625–639. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00344.x.
- Bashkin V.B., Howarth R.W. Modern biogeochemistry. Springer science and Business media. 2002.
- Benson T.R., Coble M.A., Rytuba J.J., Mahood G.A. Lithium enrichment in intracontinental rhyolite magmas leads to Li deposits in caldera basins. Nature Commun. 2017; 8. Article number: 270.
- Bluml V., Regier M.D., Hlavin G., Rockett I.R., Konig F., Vyssoki B., Bschor T., Kapusta N.D. Lithium in the public water supply and suicide mortality in Texas. J. Psychiatr. Res. 2013; 47: 407–411. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.12.002.

Butterwick L., De Oude N., Raymond K. Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial Environments. *Ecotoxicol Env. Safety*. 1989; 17: 339–371.

Carpenter L., MacDonald S.M., Shaw M., Plane J.M.C. Atmospheric iodine levels influenced by sea surface emissions of inorganic iodine. *Nature Geosci*. 2013; 6(2): 108–111 DOI: 10.1038/ngeo1687.

Cipriani A., Hawton K., Stockton S., Geddes J.R. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: Updated systematic review and meta-analysis. *Br. Med. J.* 2013; 346. doi: 10.1136/bmj.f3646.

*Drinking Water Health Advisory For Boron*. Health and Ecological Criteria Division Office of Science and Technology Office of Water U.S. Environmental Protection Agency Washington 2008. DC 20460. <http://www.epa.gov/waterscience>.

Durocher N.L. Preliminary air pollution survey of boron and its compounds. A literature review prepared under Contract No. PH 22-25, Public Health Service, National Air Pollution Control Administration, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Raleigh, NC. 1969. Cited In: Health Canada. 1990.

Floor G.H., Calabrese S., Román-Ross G., D'Alessandro W., Aiuppa A. Selenium mobilization in soils due to volcanic derived acid rain: An example from Mt Etna volcano, Sicily. *Chem. Geol.* 2011; 289: 235–244.

Forman D., Al-Dabbagh S., Doll R. Nitrates, nitrites and gastric cancer in Great Britain. *Nature*. 1985; 313: 620–625.

Hallberg G.R., Keeney D.R. Nitrate, Alley. William A. ed., *Regional Ground-water Quality*, Van Nostrand Reinhold, New York. 1993. P. 297–322.

Giotakos O., Nisianakis P., Tsouvelas G., Giakalou V.V. Lithium in the public water supply and suicide mortality in Greece. *Biol. Trace Elem. Res.* 2013; 156: 376–379. doi: 10.1007/s12011-013-9815-4.

Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden C., Licht R.W., Moller H.J., Kasper S. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder//World J. Biol. Psychiatry Off. J. World Fed. Soc. Biol. Psychiatry. 2013; 14: 154–219. doi: 10.3109/15622975.2013.770551.

Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Boron. Available at: [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/doc\\_sup-appui/boron-bore/index\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/doc_sup-appui/boron-bore/index_e.html), 2007.

Gustafson D.I. *Pesticides in Drinking Water*, Van Nostrand Reinhold, New York. 1993. 241 p.

Knudsen N.N., Schullehner J., Hansen B., Jørgensen L.F., Kristiansen S.M., Voutchkova D.D., Gerds T.A., Andersen P.K., Bihrmann K., Grønbaek M., Kessing L.V., Ersbøll A.K. Lithium in Drinking Water and Incidence of Suicide: A Nationwide Individual-Level Cohort Study with 22 Years of Follow-Up. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(6): 627. doi: 10.3390/ijerph14060627.

Kross B.C., Hallberg G.R., Bruner R., Cherryholmes K., Johnson K.J. The Nitrate Contamination of Private Well Water in Iowa. *Am. J. Pub. Health*. 1993; 83: 270–272.

Lenntech B.V. Lithium and Water Reaction Mechanisms, Environmental Impact and Health Effects. [(accessed on 15 March 2017)]; Available online: <http://www.lenntech.com/periodic/water/lithium/lithium-and-water.htm>.

Liaugaudaitė V., Mickuviene N., Raskauskiene N., Naginiene R., Sherc L. Lithium levels in the public drinking water supply and risk of suicide: A pilot study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017; 43: 197–201 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2017>.

Nielsen F.H. Update on human health effects of boron//J. Trace Elem. Med. Biol. 2014. Vol. 28(4). P. 383–387. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.023.

Ohgami H., Terao T., Shiotsuki I., Ishii N., Iwata N. Lithium levels in drinking water and risk of suicide. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 2009; 194: 464–465. doi: 10.1192/bjp.bp.108.055798.

Rai D., Zachara J.M. Chemical attenuation rates, coefficients, and constants in leachate migration. Volume 1: A critical review. Report to Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA, by Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, WA. Research Project 2198-1. 1984.

Reimann C., Birke M. *Geochemistry of European Bottled Water*. Gebrüder Borntraeger Verlagsbuchhandlung; Stuttgart, Germany. 2010.

Schrauzer G.N. Lithium: Occurrence, dietary intakes, nutritional essentiality. *J. Am. Coll. Nutr.* 2002; 21: 14–21. doi: 10.1080/07315724.2002.10719188.

Sugawara N., Yasui-Furukori N., Ishii N., Iwata N., Terao T. Lithium in tap water and suicide mortality in Japan. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013; 10: 6044–6048. doi: 10.3390/ijerph10116044.

Türkez H., Geyikoglu F., Tatar A., Keles S., Özkan A. Effects of some boron compounds on peripheral human blood. *Z. Naturforsch.* 2007; 62: 889–896.

Wernick A., Benson T.R., Coble M.A., Rytuba J.J., Mahood G.A. Ancient volcanoes may contain vast deposits of lithium, a crucial element in modern batteries. *Science Friday* August 29, 2017:15 PM EDT

WHO. Selenium in drinking-water. Background document for development of WHO 337 Guidelines for drinking-water quality World Health Organization. 2011. 338 p.

WHO. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking -water Quality: Boron in Drinking-water. World Health Organization. 2003.

Winkel L.H.E., Vriens B., Jones G.D., Schneider L.S., Pilon-Smits E., Bañuelos G.S. Selenium Cycling Across Soil-Plant-Atmosphere Interfaces: A Critical Review. *Nutrients*. 2015; 7(6): 4199–4239. doi: 10.3390/nu7064199.

## CHEMICAL AND ELEMENT COMPOSITION OF GROUNDWATER IN KARADAG NATURE RESERVE

**N.A. Golubkina<sup>1</sup>, V.A. Lapchenko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Feredal scientific center of vegetable production,

Selectsionnaya 14, VNISSOK, 143072, Moscow region, Odintsovo district, Russia

<sup>2</sup> «T.A. Viazemski Karadag scientific station – Nature reserve RAS»,

Nauki st, 22, Feodosia, Kurortnoe, 498188, Crimea, Russia

**ABSTRACT.** Evaluation of Karadag nature reserve groundwater chemical and element composition was achieved. According to ICP-SM data heavy metals content in most cases was below detection limit. Significant amount of Karadag water sources contained elevated values of boron (480–570 µg/L), lithium (30–40 µg/L) and sodium (215–246 mg/L). Using fluorimetric method of selenium analysis it was estimated that concentration range of the element was 93–730 ng/L with the highest values typical for the spring in Roses valey (The South-Eastern part of the reserve), and the lowest- in Gyaure-Cheshme spring (the central part of the reserve). High mineralization of groundwater at the South-Western part of Karadag was demonstrated. The anthropogenic component of the chemical composition of groundwater was manifested in elevated concentrations of nitrates for water sources in the near vicinity of residential buildings (wells of the Biostation and well at the foot of Medovaya mountain). Comparison of the results for two Karadag springs with the fragmentary data of water quality made in 1987 revealed that during 30 years the level of mineralization of water had significantly increased with a moderate decrease in magnesium content.

**KEYWORDS:** Karadag, groundwater, element composition, water quality.

### REFERENCES

*Voloshina L.G.* Groundwater “Letopis pripori 1987”. Karadag state reserve RAS, Simferopol, 1991; 4(1): 11–12. (In Russ.).

ГОСТ 31954-2012 Вода питьевая. Методы определения жесткости (GOST 31954-2012 Drinking water. Methods of water hardness determination. (In Russ.).

*Zuev A.V.* Stationary research of groundwater in Karadag reserve. Geopolitics and ecogeodynamics of regions. 2017; 3(13): Iss.4. (In Russ.).

*Manichev V.I., Kuraeva I.V., Loctionova H.P., Sirotenko G.I., Gushina H.G.* Comparative evaluation of ecologo-geochemical situation of the Eastern part of the Southern Crimean shore. Geochemistry and ore formation. 2009; 27: 139–141. (In Russ.).

*Alfthan G.* A micromethod for the determination of selenium in tissues and biological fluids by single-test-tube fluorimetry. Anal. Chim. Acta. 1984; 65: 187–194. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)85199-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-2670(00)85199-5).

*Baldessarini R.J., Tondo L., Davis P., Pompili M., Goodwin F.K., Hennen J.* Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: A meta-analytic review. Bipolar Disord. 2006; 8: 625–639. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00344.x.

*Bashkin V.B., Howarth R.W.* Modern biogeochemistry. Springer science and Business media. 2002.

*Benson T.R., Coble M.A., Rytuba J.J., Mahood G.A.* Lithium enrichment in intracontinental rhyolite magmas leads to Li deposits in caldera basins. Nature Commun. 2017; 8. Article number: 270.

*Bluml V., Regier M.D., Hlavin G., Rockett I.R., Konig F., Vyssoki B., Bschor T., Kapusta N.D.* Lithium in the public water supply and suicide mortality in Texas. J. Psychiatr. Res. 2013; 47: 407–411. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.12.002.

*Butterwick L., De Oude N., Raymond K.* Safety assessment of boron in aquatic and terrestrial Environments. Ecotoxicol Env. Safety. 1989; 17: 339–371.

*Carpenter L., MacDonald S.M., Shaw M., Plane J.M.C.* Atmospheric iodine levels influenced by sea surface emissions of inorganic iodine. Nature Geosci. 2013; 6(2): 108–111 DOI: 10.1038/ngeo1687.

*Cipriani A., Hawton K., Stockton S., Geddes J.R.* Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: Updated systematic review and meta-analysis. Br. Med. J. 2013; 346. doi: 10.1136/bmj.f3646.

*Drinking Water Health Advisory For Boron.* Health and Ecological Criteria Division Office of Science and Technology Office of Water U.S. Environmental Protection Agency Washington 2008. DC 20460. <http://www.epa.gov/waterscience>.

*Durocher N.L.* Preliminary air pollution survey of boron and its compounds. A literature review prepared under Contract No. PH 22-25, Public Health Service, National Air Pollution Control Administration, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Raleigh, NC. 1969. Cited In: Health Canada. 1990.

*Floor G.H., Calabrese S., Román-Ross G., D'Alessandro W., Aiuppa A.* Selenium mobilization in soils due to volcanic derived acid rain: An example from Mt Etna volcano, Sicily. Chem. Geol. 2011; 289: 235–244.

*Forman D., Al-Dabbagh S., Doll R.* Nitrates, nitrites and gastric cancer in Great Britain. Nature. 1985; 313: 620–625.

*Hallberg G.R., Keeney D.R.* Nitrate, Alley. William A. ed., Regional Ground-water Quality, Van Nostrand Reinhold, New York. 1993. P. 297–322.

*Giotakos O., Nisianakis P., Tsouvelas G., Giakalou V.V.* Lithium in the public water supply and suicide mortality in Greece. *Biol. Trace Elem. Res.* 2013; 156: 376–379. doi: 10.1007/s12011-013-9815-4.

*Grunze H., Vieta E., Goodwin G.M., Bowden C., Licht R.W., Moller H.J., Kasper S.* The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2012 on the long-term treatment of bipolar disorder//World J. Biol. Psychiatry Off. J. World Fed. Soc. Biol. Psychiatry. 2013; 14: 154–219. doi: 10.3109/15622975.2013.770551.

Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Boron. Available at: [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/doc\\_sup-appui/boron-bore/index\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/doc_sup-appui/boron-bore/index_e.html), 2007.

*Gustafson D.I.* Pesticides in Drinking Water, Van Nostrand Reinhold, New York. 1993. 241 p.

*Knudsen N.N., Schullehner J., Hansen B., Jørgensen L.F., Kristiansen S.M., Voutchkova D.D., Gerds T.A., Andersen P.K., Bihrmann K., Grønbaek M., Kessing L.V., Ersbøll A.K.* Lithium in Drinking Water and Incidence of Suicide: A Nationwide Individual-Level Cohort Study with 22 Years of Follow-Up. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(6): 627. doi: 10.3390/ijerph14060627.

*Kross B.C., Hallberg G.R., Bruner R., Cherryholmes K., Johnson K.J.* The Nitrate Contamination of Private Well Water in Iowa. *Am. J. Pub. Health.* 1993; 83: 270–272.

*Lenntech B.V.* Lithium and Water Reaction Mechanisms, Environmental Impact and Health Effects. [(accessed on 15 March 2017)]; Available online: <http://www.lenntech.com/periodic/water/lithium/lithium-and-water.htm>.

*Liaugaudaite V., Mickuviene N., Raskauskiene N., Naginiene R., Sherc L.* Lithium levels in the public drinking water supply and risk of suicide: A pilot study. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2017; 43: 197–201 DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2017>.

*Nielsen F.H.* Update on human health effects of boron//J. Trace Elem. Med. Biol. 2014. Vol. 28(4). P. 383–387. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.06.023.

*Ohgami H., Terao T., Shiotsuki I., Ishii N., Iwata N.* Lithium levels in drinking water and risk of suicide. *Br. J. Psychiatry J. Ment. Sci.* 2009; 194: 464–465. doi: 10.1192/bjp.bp.108.055798.

*Rai D., Zachara J.M.* Chemical attenuation rates, coefficients, and constants in leachate migration. Volume 1: A critical review. Report to Electric Power Research Institute, Palo Alto, CA, by Battelle Pacific Northwest Laboratories, Richland, WA. Research Project 2198-1. 1984.

*Reimann C., Birke M.* Geochemistry of European Bottled Water. Gebrüder Borntraeger Verlagsbuchhandlung; Stuttgart, Germany. 2010.

*Schrauzer G.N.* Lithium: Occurrence, dietary intakes, nutritional essentiality. *J. Am. Coll. Nutr.* 2002; 21: 14–21. doi: 10.1080/07315724.2002.10719188.

*Sugawara N., Yasui-Furukori N., Ishii N., Iwata N., Terao T.* Lithium in tap water and suicide mortality in Japan. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2013; 10: 6044–6048. doi: 10.3390/ijerph10116044.

*Türkez H., Geyikoglu F., Tatar A., Keles S., Özkan A.* Effects of some boron compounds on peripheral human blood. *Z. Naturforsch.* 2007; 62: 889–896.

*Wernick A., Benson T.R., Coble M.A., Rytuba J.J., Mahood G.A.* Ancient volcanoes may contain vast deposits of lithium, a crucial element in modern batteries. *Science* Friday August 29, 2017:15 PM EDT

*WHO.* Selenium in drinking-water. Background document for development of WHO 337 Guidelines for drinking-water quality World Health Organization. 2011. 338 p.

*WHO.* Background document for development of WHO Guidelines for Drinking -water Quality: Boron in Drinking-water. World Health Organization. 2003.

*Winkel L.H.E., Vriens B., Jones G.D., Schneider L.S., Pilon-Smits E., Bañuelos G.S.* Selenium Cycling Across Soil-Plant-Atmosphere Interfaces: A Critical Review. *Nutrients.* 2015; 7(6): 4199–4239. doi: 10.3390/nu7064199.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## РЕГИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ РТУТИ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

**С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова\***

Казанский федеральный университет, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Общий уровень Hg в человеческих волосах является основным биомаркером, характеризующим воздействие метилртути (MeHg) и, в основном, связан с потреблением рыбы. Проведен анализ содержания ртути в волосах 180 детей 3–7 лет г. Казани. Изучено диетическое поступление ртути с пищевым рационом с применением анкетно-опросного и хронометражно-весового методов. Содержание ртути определяли в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва) методом масс-спектрометрии (ИСП-МС) с индуктивно связанной аргонной плазмой на приборе ELAN-9000 (PerkinElmer, США). Установлено, что концентрация ртути в волосах выше у 23% детей, часто употребляющих рыбу (среднее геометрическое (GM) 0,40 мкг/г), по сравнению теми, кто употреблял рыбу реже (0,19 мкг/г) или совсем редко (0,07 мкг/г). Показатели GM и 95-го перцентиля (95P) у всех детей значительно ниже предельных значений, рекомендованных USEPA (1,0 мкг/г волос) и JECFA/WHO (1,9 мкг/г волос) для наиболее уязвимой группы населения. Величина экспозиции MeHg у детей на уровне 95P (0,33 мкг/кг массы тела в неделю) не превысила допустимого недельного приема – 1,3 мкг/кг массы тела. Результаты исследования показали четкую взаимосвязь между потреблением рыбы и уровнем ртути в волосах детей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** биологический мониторинг, питание, ртуть, волосы, дети.

### ВВЕДЕНИЕ

Потребность в качественных данных биомониторинга человека (БМЧ) растет во многих сферах деятельности, относящихся к защите охраны окружающей среды, здоровья населения и его чувствительных групп (Рахманин, Михайлова, 2014; Ильченко, 2015; Stepanova et al., 2017). Здоровье младенцев и детей особенно подвержено негативному воздействию загрязнителей окружающей среды, таких как, ртуть, метилртуть, вследствие повышенных уровней экспозиции и скорости поглощения этих веществ, а также низкой способности к детоксикации (Tian et al., 2011; Ruggieri et al., 2017; Фомина, Степанова, 2017). Развитие исследований БМЧ по оценке экспозиции к ртути способствует получению качественных и сопоставимых данных о характере и степени воздействия Hg в разных странах Европейского региона (UNEP, 2013; WHO, 2015; Esteban et al., 2015; Schwedler et al., 2017). Человек, в основном, подвергается воздействию органической ртути при употреблении рыбы и морепродуктов, а

экспозиция к неорганической или элементарной ртути происходит путем вдыхания во время профессиональной деятельности или выделения паров ртути из зубной амальгамы (Brodzka, Trzcinka-Ochocka, 2009; Grabeklis et al., 2011; Karagas et al., 2012; Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2012; Ильченко, 2015; Kusanagi et al., 2018). Общий уровень ртути в волосах человека является основным биомаркером, характеризующим экспозицию к метилртути. Данный биомаркер подходит для отражения экспозиции на ранних этапах жизни и прогнозирования долговременного воздействия на здоровье, проявляющегося в отклонениях со стороны нервно-психического развития. (Schoeman et al., 2009; Скальный и др., 2017). В связи с этим значимость исследований БМЧ для оценки воздействия ртути на детское население существенно возрастает.

**Цель исследования** – оценить взаимосвязь между диетическим поступлением ртути с рационом питания и содержанием Hg в волосах детей 3–7 лет г. Казани.

\* Адрес для переписки:

Степанова Наталья Владимировна  
E-mail: stepmed@mail.ru

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение фактического питания детей проводилось в двух основных направлениях: 1) индивидуальное и семейное питание (анкетно-опросный метод); 2) оценка питания в коллективах, где ребенок получает полный или частичный рацион (хронометражно-весовой метод). Оценка питания детей была дополнена результатами анкетированного опроса родителей, включающего прием пищи и частоту потребления рыбы и морских продуктов в выходные дни и вечером дома. Родители или законный представитель ребенка дали письменное согласие на участие в соответствии с декретом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1177h от 20.12.2012. Исследование было одобрено комитетом биоэтики Института фундаментальной медицины и биологии КФУ.

Оценка экспозиции ртути, поступающей с продуктами питания, проведена за период 2011–2014 гг. на основании медианы (Me) и 95-го перцентиля (95P), по результатам исследований, выполненных аккредитованной лабораторией ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан». Волосы у 180 детей отбирали с затылочной части головы ножницами из нержавеющей стали, которые предварительно промывали в воде Milli-Q. Образцы были герметично упакованы в бумажные мешки, помечены идентификационными номерами и отправлены на лабораторный анализ.

Содержание ртути определяли методом масс-спектрометрии (ИСП-МС) с индуктивно связанной аргонной плазмой на приборе ELAN-9000 (PerkinElmer, США) в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва). Обработку результатов выполняли статистическими методами с применением программ «Статистика 6.0» и «Excel 2010» на ПК.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

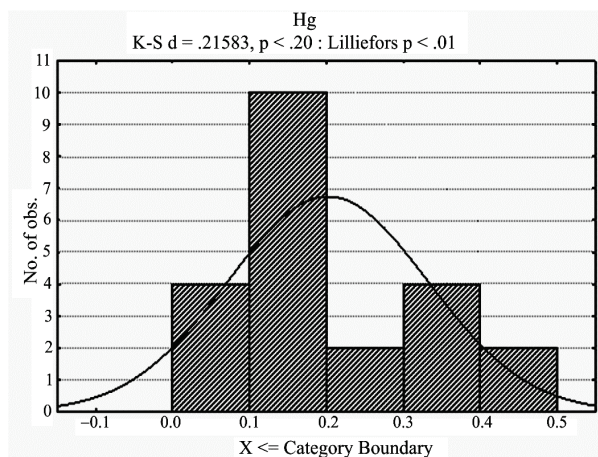
Анализ питания детей в дошкольных учреждениях (ДООУ) показал, что частота потребления рыбы составляла 1–2 раза в неделю. В питании детей, которое осуществляется централизованно по единому меню АО «Департамент продовольствия и социального питания г. Казани», в основном, присутствует морская нежирная рыба (треска, минтай, горбуша). С учетом питания детей дома вечером и в выходные дни были выделены три группы детей: 1-я – дети, потребляющие рыбу только в ДООУ (1–2 раза в неделю), 2-я – дополнительно к ДООУ потребляющие рыбу дома, что составило 4 и более раз в неделю, 3-я – потребление рыбы 3 раза в неделю. По данным опроса, почти 97% родителей (матерей) сообщили о низком потреблении детей моллюсков и морепродуктов – «почти никогда». Предпочтение пресноводной рыбе дома отдавали только 33% матерей, остальные преимущественно использовали морскую рыбу; 68% родителей сообщили, что дети едят рыбу дома не более 1 раза в неделю регулярно; 21% родителей отметили, что употребление рыбы дома детьми составляет не чаще 1 раза в месяц.

Результаты анализа пищевого рациона детей показали, что на долю поступления ртути с рыбой и морепродуктами на уровне медианы (Me) и 95P приходится 28,79 и 19,80% соответственно. Основной вклад вносят мясо и мясопродукты, яйцо (36,86 и 28,84% соответственно), зерновые, крупяные и хлебобулочные изделия (18,45 и 42,74%) (Фомина, Степанова, 2017). Величина экспозиции MeHg у детей на уровне медианы и 95P с учетом перерасчета (почти 90% общего количества ртути, присутствует в мясе рыбы и морепродуктах в виде MeHg) не превысила рекомендаций USEPA и JECFA Объединенного комитета экспертов FAO/WHO (табл. 1).

Таблица 1. Результаты оценки экспозиции ртути с пищевыми продуктами, мг/кг/нед.

| Контаминант       | TWI, мкг/кг/нед. | Экспозиция |         | %     |       |
|-------------------|------------------|------------|---------|-------|-------|
|                   |                  | Me         | 95P     | Me    | 95P   |
| Hg <sup>a</sup>   | 4,0              | 0,00016    | 0,00093 | 61,54 | 73,81 |
| MeHg <sup>b</sup> | 1,3              | 0,00010    | 0,00033 | 38,46 | 26,19 |
| Сумма             | —                | 0,00026    | 0,00126 | 100   | 100   |

П р и м е ч а н и е : <sup>a</sup> – экспозиционная доза по Hg рассчитана для групп продуктов без учета рыбы и нерыбных объектов промысла; <sup>b</sup> – экспозиционная доза по MeHg рассчитана для рыбы и нерыбных объектов промысла; TWI (Tolerable Weekly Intake) – допустимое еженедельное потребление.



Распределение значений содержания ртути в волосах детей ( $K-S d = 0,21583, p < 0,01$ )

Анализ содержания ртути в волосах детей показал, что распределение ее значений в выборке оказалось отличным от нормального (рисунк).

График распределения выборки ртути имеет ассиметричный вид со сдвигом в правую сторону. Результаты центильной оценки значений позволили провести сравнение наших данных с показателями различных исследований (табл. 2).

Геометрический средний уровень (GM) ртути в волосах у детей г. Казани (0,159 мкг/г) не имеет достоверных различий от данных исследования 17EU стран DEMOSCHOPES 2010–2012

(0,15 мкг/г). Результаты GM содержания ртути в волосах детей Германии (DEMOSCHOPES) показали в три раза меньший уровень (0,055 мкг/г). Основные различия определялись на уровне максимальных значений, 90P и 95P, что указывает на относительно большой размах значений в исследуемой популяции. Анализ данных исследований последних лет показал, что существует большое различие в воздействии ртути на европейское население, и эта разница, скорее всего, связана с диетическими привычками, в частности, с потреблением рыбы и других продуктов из морской среды на местном уровне. Результаты исследования показали, что частота и потребление морской рыбы способствуют повышению уровня ртути у детей г. Казани. Содержание ртути в волосах 1-й группы (23%) детей (GM 0,40 мкг/г) с потреблением рыбы 4 и более раз в неделю было в 2 раза выше, по сравнению со 2-й группой (54,5%), употреблявших рыбу реже (2–3 раза в неделю – 0,19 мкг/г) и в 5 раз больше, чем в 3-й группе (не более 1–2 раз в неделю – 0,07 мкг/г). Показатели GM и 95P у всех детей значительно ниже предельных значений, рекомендованных USEPA (1,0 мкг/г волос) и JECFA/WHO (1,9 мкг/г волос) для наиболее уязвимых групп населения. Это означает, что вся изученная популяция детей г. Казани, независимо от частоты потребления и вида рыбы, не подвержена риску нейротоксичности от воздействия ртути.

Таблица 2. Содержание ртути в волосах детей по данным различных исследований, мкг/г

| Группы                            | Возраст | N   | GM    | min   | 25P    | 50P   | 75P   | 90P   | 95P   | max   | AM    | Источники       |
|-----------------------------------|---------|-----|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------|
| г. Казань                         | 3–7     | 180 | 0,159 | 0,024 | 0,108  | 0,167 | 0,213 | 0,278 | 0,313 | 0,478 | 0,202 | –               |
| 1-я группа                        | 3–7     | 41  | 0,4   | 0,351 | 0,353  | 0,398 | 0,376 | 0,426 | 0,479 | 0,434 | 0,403 | –               |
| 2-я группа                        | 3–7     | 82  | 0,19  | 0,157 | 0,1615 | 0,174 | 0,175 | 0,287 | 0,310 | 0,227 | 0,195 | –               |
| 3-я группа                        | 3–7     | 57  | 0,07  | 0,024 | 0,029  | 0,099 | 0,101 | 0,108 | 0,116 | 0,117 | 0,078 | –               |
| Германия, DEMOSCHOPES             | 6–11    | 120 | 0,055 | 0,007 | 0,028  | 0,054 | 0,109 | 0,179 | 0,248 | 1,13  | 0,094 | Schwedler, 2017 |
| 17EU стран, DEMOSCHOPES 2010–2012 | 6–11    | 120 | 0,15  | –     | –      | –     | –     | 0,80  | 120   | 0,15  | –     | Esteban, 2015   |

Примечание: N – размер выборки; GM – среднее геометрическое; min – минимальное значение; 25P, 50P, 75P, 90P, 95P – процентиля; max – максимальное значение; AM – среднее арифметическое.

## ВЫВОДЫ

1. Основными продуктами поступления ртути с пищевым рационом являются мясо и мясопродукты, яйцо, крупы и хлебобулочные изделия. На долю этих продуктов приходится 61,5% (Me) – 73,8% (95P) от общего ежедневного потребления диетической ртути. С рыбой и морепродуктами поступает, соответственно 38,5% (Me) и 26,2% (95P) от суммарной экспозиционной дозы. Величина экспозиции MeHg у детей на уровне 95P (0,33 мкг/кг массы тела в неделю) не превысила допустимого недельного приема (TWI) 1,3 мкг/кг массы тела.
2. Результаты исследования подтвердили четкую взаимосвязь между потреблением рыбы и морских продуктов и уровнями ртути в волосах детей. Различия между группами по содержанию ртути в волосах на уровне 95P составили от 1,5 до 4,1 раза, в зависимости от частоты употребления рыбы с рационом питания. Результаты согласуются с полученными данными исследований 17EU стран DEMOCOPHES 2010–2012.
3. Рыба, особенно морская, являются важным компонентом здорового питания, источником полноценного белка и омега-3 жирных кислот. Полученные данные являются ценной информацией для органов здравоохранения при разработке рекомендаций по включению рыбы в питание детского населения.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности 19.9777.2017/8.9.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко И.Н. Обзор исследований по оценке воздействия ртути на население в постсоветских странах с использованием данных биомониторинга человека. Здравоохранение Российской Федерации. 2015. № 59(1). С. 48–53.
- Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины. Гигиена и санитария, 2014. Т. 93. № 5. С. 5–10.
- Скальный А.В., Астраханцева Е.Ю., Скальная М.Г., Мазалецкая А.Л., Тиньков А.А. Социальноэкономические эффекты влияния токсичных металлов на психо-интеллектуальное здоровье детей и подростков Микроэлементы в медицине. 2017. № 18(3). С. 3–12.
- Фомина С. Ф., Степанова Н. В. Неканцерогенный риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленный контаминацией пищевых продуктов и сырья. Анализ риска здоровью. 2017. № 4. С. 42–48.
- Brodzka R., Trzcinka–Ochocka M. Mercury in hair – an indicator of environmental exposure. Polish. Med. Pr. 2009, 4:1–12.
- Esteban B.K., Schindler J.A. Jiménez-Guerrero H.M. Koch J. Angerer T.C., Rivas M. Rosado et al. Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/ DEMOCOPHES project. Environ. Res. 2015, 141:23–29.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring of moderate occupational exposure to toxic metals. J Trace Elem Med Biol. 2011, 25(1):41–44.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Scientific opinion on the risk of for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. EFSA J. 2012, 10:2985–3136.
- Karagas M.R., Choi A.L., Oken E., Horvat M., Schoeny R., Kamai E., Cowell W., Grandjean P., Korrick S. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. Environ. Health Perspect. 2012, 120:799–806.
- Kusanagi, E., Takamura, H., Chen, S.J. et al. Children's hair mercury concentrations and seafood consumption in five regions of Japan. Arch Environ Contam Toxicol. 2018, 74(2):259–272.
- Ruggieri F., Majorani C., Domanico F., Alimonti A. Mercury in Children: Current State on Exposure through Human Biomonitoring Studies. Int J Environ Res Public Health. 2017, 14(5):519
- Schoeman K, Bend J. R, Hill J, Nash K., Koren G. Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption: A systematic review. Ther. Drug Monit. 2009, 31: 670–682
- Schwedler G, Seiwert M, Fiddicke U, Ibleb, S, Hölzer J. et al. Human biomonitoring pilot study DEMOCOPHES in Germany: Contribution to a harmonized European approach Int J Hyg Environ Health. 2017; 220(4): 686–696.
- Stepanova N. V., Arkhipova N. S., Fomina S. F. Priority chemical pollutants of drinking water in the city of Kazan: approach based on risk assessment. IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. 2017, 107:012076
- Tian W, Egeland GM, Sobol I, Chan HM Mercury hair concentrations and dietary exposure among Inuit preschool children in Nunavut, Canada. Environ Int. 2011, 37(1):42–48.
- Valent F., Mariuz M., Bin M., Little D.A., Mazej D., Tognin V., Tratnik J., McAfee A.J., Mulhern M.S., Parpinel M., et al. Associations of Prenatal Mercury Exposure from Maternal Fish Consumption and Polyunsaturated Fatty Acids with Child Neurodevelopment: A Prospective Cohort Study in Italy. J. Epidemiol. 2013, 23:360–370.
- WHO, Human Biomonitoring: Facts and Figures. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2015. 104 p.

## REGIONAL ASSESSMENT OF THE IMPACT OF MERCURY ON THE CHILD POPULATION HEALTH

*S.F. Fomina, N.V. Stepanova*

Kazan Federal University, K. Marx str., 76, Kazan, 420008, Russia

**ABSTRACT.** The total level of Hg in human hair is a major biomarker characterizing exposure to methylmercury (MeHg), which is mainly due to fish intake. Analysis of Hg intake with the diet and its content in the hair of children aged 3-6 years old from the city of Kazan was carried out. The study of child nutrition was carried out in two directions: individual and family nutrition (questionnaire method) and assessment of public catering (time-weight method). The Hg content was determined by means of inductively-coupled (argon) plasma mass-spectrometry (ICP-MS) on the ELAN-9000 instrument (PerkinElmer, USA). The Hg concentration in the hair was higher in 23% of children, whose parents reported about frequent fish intake (geometric mean (GM) - 0.40 µg/g) compared with those, who ate fish less frequently (0.19 µg/g) or very seldom (0.07 µg/g). The indices of geometric mean (GM) and the 95th percentile in all children were significantly below the limit values recommended by US-EPA (1 µg/g) and JECFA / WHO (1.9 µg/g of hair) for the most vulnerable population group. The frequency of fish intake (sea and freshwater) made from 2-3 to 4 times and more a week. The value of MeHg exposure in children at the level of the 95th perc (0.33 µg/kg of body weight a week) did not exceed an acceptable weekly intake (TWI) of 1.3 µg/kg of body weight. Our study showed that the Hg content in the hair depended on the frequency of intake and the amount of fish entering with the diet of children from the city of Kazan.

**KEYWORDS:** human biomonitoring, dietary exposure, mercury, children, hair.

### REFERENCES

- Ilchenko I.N. The review of studies concerning evaluation of effect of mercury on population in post-soviet countries using data of human biomonitoring. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2015, 59(1):48–53. [In Russ.].
- Rakhmanin Yu.A., Mikhaylova R.I. Environment and health: priorities of preventive medicine. *Hygiene and Sanitation*. 2014, 93(5):5–10 [in Russ.].
- Skalny A.V., Astrakhantseva E.Yu., Skalnaya M.G., Mazaletskaya A.L., Tinkov A.A. Socioeconomic effects of toxic metal exposure on psycho-intellectual health of children and adolescents. *Mikroelementy v meditsine*. 2017, 18(3):3–12 [In Russ.].
- Fomina S.F., Stepanova N.V. Non-carcinogenic risk for children population health in Kazan Caused by food products and food raw materials contamination. *Health Risk Analysis*. 2017, 4:42–48 [In Russ.].
- Brodzka R., Trzcinka–Ochocka M. Merkury in hair – an indicator of environmental exposure. *Polish. Med. Pr.* 2009, 4:1–12.
- Esteban B.K., Schindler J.A., Jiménez-Guerrero H.M., Koch J., Angerer T.C., Rivas M., Rosado et al. Mercury analysis in hair: Comparability and quality assessment within the transnational COPHES/ DEMOCOPHES project. *Environ. Res.* 2015, 141:23–29.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring of moderate occupational exposure to toxic metals. *J Trace Elem Med Biol*. 2011, 25(1):41–44.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Scientific opinion on the risk of for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *EFSA J*. 2012, 10:2985–3136.
- Karagas M.R., Choi A.L., Oken E., Horvat M., Schoeny R., Kamai E., Cowell W., Grandjean P., Korrick S. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ. Health Perspect.* 2012, 120:799–806.
- Kusanagi, E., Takamura, H., Chen, S.J. et al. Children's hair mercury concentrations and seafood consumption in five regions of Japan. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2018, 74(2):259–272.
- Ruggieri F., Majorani C., Domanico F., Alimonti A. Mercury in Children: Current State on Exposure through Human Biomonitoring Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2017, 14(5):519
- Schoeman K, Bend J. R, Hill J, Nash K., Koren G. Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption: A systematic review. *Ther. Drug Monit.* 2009, 31: 670–682
- Schwedler G, Seiwert M, Fiddicke U, Ibleb, S, Hölzer J. et al. Human biomonitoring pilot study DEMOCOPHES in Germany: Contribution to a harmonized European approach *Int J Hyg Environ Health*. 2017; 220(4): 686–696.
- Stepanova N. V., Arkhipova N. S., Fomina S. F. Priority chemical pollutants of drinking water in the city of Kazan: approach based on risk assessment. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*. 2017, 107:012076
- Tian W, Egeland GM, Sobol I, Chan HM Mercury hair concentrations and dietary exposure among Inuit preschool children in Nunavut, Canada. *Environ Int.* 2011, 37(1):42–48.
- Valent F., Mariuz M., Bin M., Little D.A., Mazej D., Tognin V., Tratnik J., McAfee A.J., Mulhern M.S., Parpinel M., et al. Associations of Prenatal Mercury Exposure from Maternal Fish Consumption and Polyunsaturated Fatty Acids with Child Neurodevelopment: A Prospective Cohort Study in Italy. *J. Epidemiol.* 2013, 23:360–370.
- WHO, Human Biomonitoring: Facts and Figures. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 2015. 104 p.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *CENTAUREA CYANUS* L.

М.А. Ханина<sup>1\*</sup>, Е.А. Подолина<sup>1,2</sup>, А.П. Родин<sup>1</sup>, М.Г. Лежнина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Государственный гуманитарно-технологический университет, г. Орехово-Зуево, Россия

<sup>2</sup> Электростальский институт (филиал Московского политехнического университета), г. Электросталь, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой изучен состав элементов *Centaurea cyanus* L. во всей надземной части растения, а также по морфологическим группам: лист, стебель, краевые воронковидные цветки, соцветия. Обнаружено 66 элементов (макро-, микро- и ультрамикро-элементы). Показано, что морфологические части растения по составу элементов не различаются, отличия наблюдаются в содержании элементов. Морфологические части *Centaurea cyanus* L. (листья и краевые воронковидные цветки) лидируют по содержанию жизненно важных элементов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** *Centaurea cyanus* L., морфологические части растения, элементы, состав, количественное содержание, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время примерно 40% лекарственных средств, обращающихся на отечественном фармацевтическом рынке, имеют природное происхождение, их получают в основном из лекарственного растительного сырья. Фитопрепараты выгодно отличаются от синтетических аналогов низкой токсичностью, отсутствием побочных эффектов и синергетическим воздействием на весь организм человека. (Скальный, 2008; Келимханов и др., 2010; Дроговоз и др., 2010). Это прежде всего связано с тем, что лекарственные растения содержат не только комплекс биологически активных веществ, обеспечивающих фармакологический эффект, но и набор макро-, микро- и ультрамикроэлементов, участвующих в проявлении данного эффекта (Кабатта-Пендакс, Педакс, 1989; Стальная, 2007; Панченко и др., 2007). Известно, что на содержание элементов в различных морфологических частях лекарственных растений влияют многие факторы, в том числе и эколого-географические (Ковда и др., 1959; Орлов, 1998; Ермаков и др., 2011; Сосорова и др., 2016). Выявлена взаимосвязь компонентного состава и содержания элементов в растительном лекарственном сырье с

накоплением биологически активных веществ (флавоноидов и дубильных веществ) (Ноздрюхина, Тринкевич, 1980).

Широкий спектр биологической активности *Centaurea cyanus* (василька синего) обусловлен комплексом биологически активных веществ (БАВ) и химических элементов. Основными группами БАВ надземной части *C. cyanus* являются фенольные соединения (флавоноиды, кумарины, гидроксикоричные кислоты, полифенольные соединения), полисахариды. Сведения о составе элементов *C. cyanus* ограничены (Селиверстова, 2006). Исследование элементов, сырьевой части перспективных для внедрения в медицинскую практику, лекарственных растений является востребованным, так как известно, что макро- и микроэлементы, входящие в состав растения, оказывают немаловажное влияние на проявление биологической активности суммарных извлечений, получаемых из них (Скальный, 2008). В связи с этим исследование элементов *C. cyanus* представляет практический и теоретический интерес и является актуальным.

Для анализа элементов растительного сырья применяют различные методы анализа, например, метод атомно-абсорбционной спектроско-

\* Адрес для переписки:

Ханина Миниса Абдуллаевна  
khanina06@mail.ru

пии (Селиверстова, 2006) и масс-спектрометрический метод с индуктивно связанной плазмой (Rambousková et al., 2013; D'Plio et al., 2013).

Цель исследования – разработать методику и провести анализ элементов в надземной части *C. cyanus* масс-спектрометрическим методом с индуктивно связанной плазмой.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования – надземная часть *C. cyanus*, собранная на опытных участках лаборатории по выращиванию лекарственных растений ГГТУ (г. Орехово-Зуево, 2016 г). Растения выращивали при агротехническом уходе (полив, прополка), без использования удобрений. Сбор сырья проводили в фазе начала и полного цветения. Свежесобранная трава была разделена на морфологические части (листья, стебли, соцветия, краевые воронковидные цветки). Сырье сушили воздушно-теньевым способом до воздушно-сухого состояния.

Отбор проб сырья для химического анализа проводили с применением органолептических методов: на исследование отбирали пробы, не изме-

нившие естественную окраску, обращали внимание на отсутствие каких-либо повреждений микробного, грибного и животного происхождения – изменений размеров, формы вегетативных и генеративных органов. Высушенные образцы надземной части василька синего измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с размером отверстий 1 мм (Кузнецов, Хусаенов, 2012).

Анализ микроэлементов в надземной части *C. cyanus*, проводили методом масс-спектроскопии с индуктивно связанной плазмой на приборе «ELAN-DRC».

Исследуемые образцы надземной части василька синего готовили так, как описано в (Методические указания ..., 2003)

Определение количественного содержания элементов в анализируемых образцах морфологических частей *C. cyanus*, осуществляли методом добавок (Гигиенические требования..., 2002).

Статистическую обработку химического анализа проводили в соответствии с (ОФС 42-01111-09).

Схема проведения анализа представлена на рисунке.

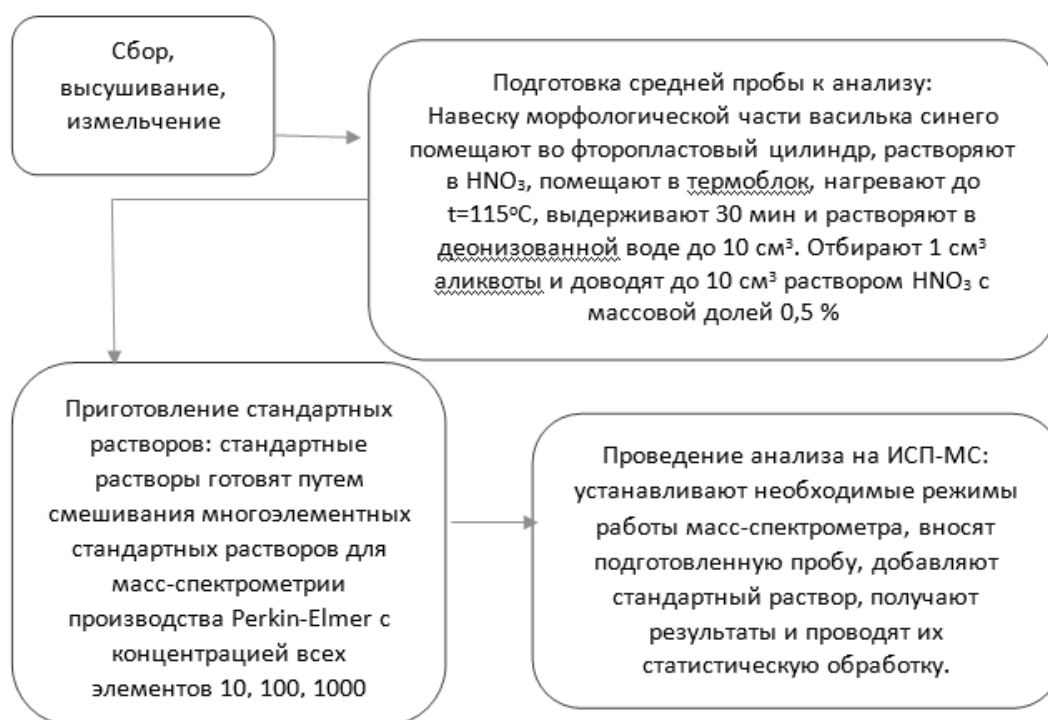


Рис. 1. Схема проведения масс-спектрометрического определения микроэлементов в морфологических частях *Centaurea cyanus L.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все морфологические части лекарственного растения василька синего содержат 66 элементов. Макроэлементы (Ca, Mg, Na, K и др.) по количеству компонентов составляют менее 8,0% от общего числа компонентов элементного состава *C. cyanus*, микроэлементы (Br, Zn, Mn, Al, Fe и др.) и ультрамикроэлементы (Ni, Cr, Mo, Se, и др.) – не менее 21,0 и 70,0% соответственно. Макро- и микроэлементы, обнаруженные в *C. cyanus*, можно условно разделить на «жизненно необходимые», «условно жизненно необходимые» и «брейн-элементы».

Сравнительный анализ исследуемых объектов по содержанию элементов показал, что все морфологические части *C. cyanus* характеризуются высоким содержанием жизненно необходимых элементов (табл. 1). Однако надо отметить, что в листьях (в которых активно протекают процессы фотосинтеза и биосинтеза) и краевых воронковидных цветках (являющихся официальным лекарственным сырьем) содержание данной группы элементов максимально.

Например, содержание элементов в листьях, стеблях, краевых цветках и соцветиях соответ-

ственно составляет, мкг/г: железа – 303,3, 78,3, 260,0 и 91,3; марганца – 36,1, 18,4, 24,4 и 24,2; меди – 26,8, 14,9, 16,8 и 8,6; кобальта – 0,27, 0,11, 0,20 и 0,20.

Содержание железа в листьях значительно превышает нормативный показатель для биологически активных добавок на растительной основе (Гигиенические требования..., 1996; Гигиенические требования ..., 2002).

В корзинках наблюдается наибольшее содержание йода (0,143 мкг/г), бария (51,3 мкг/г) и кадмия (0,46 мкг/г) по сравнению с другими морфологическими частями *C. cyanus*. Для стеблей отмечено высокое содержание (по сравнению с другими морфологическими частями растения) цинка – 94,6 мкг/г, в листьях, краевых воронковидных цветках и соцветиях – 89,8, 74,4, 65,1 мкг/г соответственно.

Согласно экспериментальным данным (табл. 2), во всех морфологических частях *C. cyanus* содержится группа микроэлементов, которую называют условно жизненно необходимыми, так как они входят в состав некоторых коферментов. Например, содержание брома равноценно во всех морфологических частях *C. cyanus*.

Таблица 1. Среднее содержание жизненно необходимых микроэлементов в морфологических частях надземной части *C. cyanus*, мкг/г сухого вещества (n = 5, p = 0,95)

| Элемент | Нормативный показатель, мкг/г | Трава | Краевые цветки | Листья | Стебли | Корзинки |
|---------|-------------------------------|-------|----------------|--------|--------|----------|
| Fe      | 50–250                        | 78,8  | 260,0          | 303,3  | 78,3   | 91,3     |
| Cu      | 6–15                          | 9,8   | 16,8           | 26,8   | 14,9   | 8,6      |
| Mn      | 25–250                        | 19,0  | 24,4           | 36,1   | 18,4   | 24,2     |
| Cr      | 0–0,5                         | 1,41  | 1,54           | 1,41   | 1,52   | 1,49     |
| Se      | –                             | 0,20  | 0,087          | 0,13   | 0,2    | 0,2      |
| Mo      | –                             | 0,35  | 0,57           | 1,16   | 0,29   | 0,42     |
| I       | –                             | 0,072 | 0,045          | 0,075  | 0,052  | 0,143    |
| Co      | –                             | 0,11  | 0,20           | 0,27   | 0,11   | 0,2      |

Таблица 2. Среднее содержание условно жизненно необходимых микроэлементов в морфологических частях надземной части *C. cyanus*, мкг/г сухого вещества (n = 5, p = 0,95)

| Элемент | Нормативный показатель, мкг/г | Трава | Краевые цветки | Листья | Стебли | Корзинки |
|---------|-------------------------------|-------|----------------|--------|--------|----------|
| As      | 0–1                           | 0,05  | 0,045          | 0,059  | 0,06   | 0,04     |
| Br      | –                             | 28,2  | 17,7           | 26,3   | 25,6   | 27,3     |
| Li      | –                             | 0,061 | 0,16           | 0,23   | 0,062  | 0,077    |
| Ni      | 0–8                           | 2,07  | 3,47           | 4,72   | 1,71   | 2,34     |
| V       | –                             | 0,13  | 0,39           | 0,35   | 0,3    | 0,3      |
| Cd      | 0–0,5                         | 0,27  | 0,11           | 0,24   | 0,41   | 0,46     |
| Pb      | 2–14                          | 0,13  | 0,19           | 0,29   | 0,07   | 0,15     |

Таблица 3. Среднее содержание брэйи-элементов в морфологических частях надземной части *C. cyanus*, мкг/г сухого вещества ( $n = 5, p = 0,95$ )

| Элемент | Трава | Краевые цветки | Листья | Стебли | Корзинки |
|---------|-------|----------------|--------|--------|----------|
| Al      | 77,7  | 241,0          | 330,5  | 75,6   | 86,2     |
| Au      | 0,01  | 0,0028         | 0,007  | 0,017  | 0,014    |
| Sn      | 1,26  | 0,79           | 1,44   | 0,76   | 1,00     |
| Ta      | 0,007 | 0,012          | 0,02   | 0,009  | 0,011    |
| Ga      | 0,027 | 0,058          | 0,076  | 0,027  | 0,029    |

Содержание других микроэлементов, таких как Li, Ni, V, не превышает нормативных показателей.

Одним из важнейших показателей качества лекарственного растительного сырья является показатель «содержание тяжелых металлов и мышьяка». В надземной части *C. cyanus* обнаружены токсичные элементы (кадмий, свинец, ртуть, мышьяк и др.), содержание которых во всех морфологических частях *C. cyanus* не превышает ПДК для биологически активных добавок на растительной основе (Гигиенические требования..., 2002), что может подтверждать экологическую безопасность данного лекарственного сырья. Так, например, содержание токсичных элементов в листьях, стеблях, краевых воронковидных цветках и соцветиях соответственно составляет, мкг/г: свинца – 0,29, 0,07, 0,19, 0,15;

ртути – 0,0012, 0,0004, 0,0044, 0,0006, мышьяка – 0,059, 0,06, 0,045, 0,040, кадмия – 0,24, 0,41, 0,11, 0,46.

Еще одна группа микроэлементов – брэйи-элементы, влияние на организм человека которых пока недостаточно изучено. Есть предположение, что они участвуют в проведении нервных импульсов (Скальный, 2008). Результаты анализа содержания брэйи-элементов в различных органах *C. cyanus* приведены в табл. 3.

В нормативных документах (Гигиенические требования..., 2002; Гигиенические требования..., 1996) отсутствуют данные по нормативным показателям брэйи-элементов в биологически активных добавках и чае. Наибольшее содержание алюминия, относящего к брэйи-элементам, отмечено в листьях и краевых воронковидных цветках – 330,5 и 241,0 мкг/г соответственно.

Разработана методика анализа элементов в надземной части *C. cyanus* методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, полученные результаты статистически обработаны (ОФС 42-01111-09). Для большинства элементов *C. cyanus* получены результаты, которые хорошо согласуются с аттестованными значениями. Наибольшие отклонения результатов характерны для показателей содержания тех элементов, которые находятся в сырье в низких концентрациях. Так, относительная погрешность определения микроэлементов, содержание которых менее 1 мкг/г сухого вещества, превышает 10%. Метрологические характеристики методики приведены в табл. 4.

Таблица 4. Метрологические характеристики методики определения содержания элементов в надземной части *C. cyanus*

| Количество микроэлемента, мкг/г | S2                  | S      | Sr     | p    | T(p,f) | $\Delta X$ |
|---------------------------------|---------------------|--------|--------|------|--------|------------|
| 200–350                         | 1,3                 | 1,14   | 0,0043 | 0,95 | 2,57   | 1,3        |
| 50–100                          | 0,0175              | 0,13   | 0,0016 | 0,95 | 2,57   | 0,15       |
| 1–50                            | 0,035               | 0,19   | 0,006  | 0,95 | 2,57   | 0,008      |
| Менее 1                         | $5,6 \cdot 10^{-6}$ | 0,0023 | 0,0209 | 0,95 | 2,57   | 0,002      |

Предложенная методика масс-спектрометрического определения элементов в морфологических частях василька синего характеризуется отсутствием систематической погрешности определения, что доказано методом добавок стандартных образцов; время единичного анализа с

учетом подготовки пробы к анализу составляет не более 45 мин.

## ВЫВОДЫ

1. Разработана методика анализа элементов в надземной части *Centaurea cyanus* L. мето-

дом масс-спектропии с индуктивно связанной плазмой, характеризующаяся отсутствием систематической погрешности определения.

2. Для большинства элементов получены результаты, которые хорошо согласуются с аттестованными значениями. Наибольшие отклонения результатов характерны для показателей содержания тех элементов, которые находятся в сырье в низких концентрациях. Так, относительная погрешность определения микроэлементов, содержание которых менее 1 мкг/г сухого вещества, превышает 10%.
3. В надземной части *C. cyanus* установлено наличие 66 элементов, включающих в себя макроэлементы (5 элемента), жизненно необходимые (8 элементов), условно жизненно необходимые (7 элементов), токсичные (15 элементов) и элементы, биологическая роль которых для человека в настоящее время не установлена (31 элемент).
4. Анализ элементов надземной части *Centaurea cyanus* L. показал, что все морфологические части исследуемого вида растения являются перспективными источниками макро- и микроэлементов.

### ЛИТЕРАТУРА

Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2.1078-01. М.: ЗАО «РИТ-ЭКСПРЕСС», 2002. 216 с.

Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПин 2.3.2.560-96. М., 1996.

Дроговоз С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А. Дроговоз В.В. Побочное действие лекарств: Учебник-справочник. Х.: СИМ, 2010. 480 с.

Ермаков А.А., Карпова Е.А., Шохин В.А. Микроэлементы в почвах Московской области. Сб. Экологическая аг-

рохимия Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 2011. С. 75–79.

Кабатта-Пендиас А., Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях. М., 1989. 267 с.

Келимханова С.Е., Баслова А.Е., Кожамжанова А.С. Микроэлементный состав лекарственного растительного сырья – как показатель его качества. Вестник КазНМУ им. С.Д. Асфендиарова. 2010. № 5. Вып. 3. С. 219–221.

Ковда В.А., Якушевская И.В., Тюрюканов А.Н. Микроэлементы в почвах Советского Союза. М.: Изд-во МГУ, 1959. 67 с.

Кузнецов М.Г., Хусаенов Р.И. Измельчение растительного сырья. Казань: КГАУ. 2012. 80 с.

Ноздрюхина Л.Р., Тринкевич Н.И. Нарушение микроэлементного обмена и пути его коррекции. М., 1980. 280 с.

Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавок методом масс-спектрометрии с индуктивно – связанной аргонной плазмой: Методические указания МУК 4.1.1483-03. М.: ФЦ ГСЭН МЗ РФ, 2003. 36 с.

Орлов Д.С. Микроэлементы в почвах и живых организмах. Соросовский образовательный журнал. 1998. № 1. С. 61–68.

ОФС 42-0111-09 «Статическая обработка результатов химического эксперимента» ГФ XII изд., ч.2, с использованием критерия Стьюдента.

Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004, 363 с.

Селиверстова К.А. Элементный состав травы василька восточного *Centaurea Orientalis*. Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2006. № 2. С. 366–367.

Скальный А.В. Микроэлементный человек. Химия и жизнь. 2008. № 1. С. 38–41.

Сосорова С.Б., Меркушева М.Г., Удугунов Л.Л. Содержание микроэлементов в лекарственных растениях разных экосистем озера котокельского (Западного Забайкалье). Химия растительного сырья. 2016. № 2. С. 53–59

Стальная М.И. Исследование элементного состава растений. Новые технологии. 2007. № 3. С. 91–94.

D'Ilio S., Forastiere F., Draicchio A., Majorani C., Petrucci F., Violante N., Senofonte O. Human biomonitoring for Cd, Hg and Pb in blood of inhabitants of the Sacco Valley (Italy). Ann. Ist. Super Sanità. 2013, 49(1):24–33.

Rambousková J., Krsková A., Slavíková M., Čejchanová M., Wranová K., Procházká B., Černá M. Trace elements in the blood of institutionalized elderly in the Czech Republic. Arch. Gerontol. Geriatr. 2013, 56(2):389–394.

## MASS-SPECTROMETRIC METHOD OF DETERMINING TRACE ELEMENTS IN THE ABOVE-GROUND PART OF *CENTAUREA CYANUS* L.

M.A. Khanina<sup>1</sup>, E.A. Podolina<sup>1,2</sup>, A.P. Rodin<sup>1</sup>, M.G. Lejnina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State University of Humanities and Technology, Zelyonaya str. 22, Orekhovo-Zuyevo, 142611, Russia

<sup>2</sup> Electrostat Institute (branch of the Moscow Polytechnic University), Pervomajskaya str. 7, Elektrostal, 144000, Russia

**ABSTRACT.** There was analyzed the composition and the content of trace elements (Fe, Mn, Zn, Cr, Cu, Co, Ni, Pb, Cd) in the above-ground part of bluebottle *Centaurea cyanus* L., grown in the experimental areas of the "Laboratory for the cultivation of medicinal plants GGTU" (Orekhovo-Zuyevo, 2016).

The qualitative and quantitative content of trace elements in the above-ground part of the bluebottle was carried out by mass spectrometry with inductively coupled plasma (ELAN-DRC device). Based on the experimental data obtained, it was found that the above-ground part of the bluebottle contains more than 20 trace elements, which can be divided into three groups: vital, conditionally vital and brain-elements.

Comparative analysis showed that all organs of bluebottle contain significant amounts of vital elements, for example, leaves include 303 mg/g of iron, 36.1 mg/g of manganese and 26.8 mg/g of copper.

The content of conditionally vital trace elements does not exceed the maximum permissible concentration for dietary supplements on a plant basis. Thus, the content of toxic heavy metals (cadmium and lead) is 0.46 and 0.29 µg/g, respectively.

The highest content among all trace elements is observed for aluminum, which belongs to the so-called Bray elements, and corresponds to 330 µg/g.

The proposed mass-spectrometric method for determination of trace elements in the above-ground part of bluebottle is characterized by high selectivity, low detection limits (10-3 µg/g) and expressiveness – the time of a single analysis taking into account the preparation of the sample for analysis is 45 min.

KEYWORDS: *Centaurea cyanus* L., morphological parts of a plant, elements, composition, quantitative content, mass spectroscopy with inductively coupled plasma.

## REFERENCES

- Hygienic requirements of food safety and nutritional value. Sanitary and epidemiological rules and regulations. SanPiN 2.3.2.1078-01. M.: ZAO «investment EXPRESS», 2002. 216 p. [in Russ.].
- Hygienic requirements for quality and safety of food raw materials and food products. Sanitary-epidemiological rules and standards SanPiN 2.3.2.560-96. M., 1996 [in Russ.].
- Drogovoz S.M., Gudzenko A.P., Butko Ya.A. Drogovoz V.V. Side effects of drugs: Textbook-reference. H.: SIM, 2010. 480 p. [in Russ.].
- Ermakov A.A., Karpova E.A., Shokhin V.A. Trace elements in the soils of the Moscow region. Environmental chemistry of Moscow state University named after M.V. Lomonosov, 2011. P. 75–79 [in Russ.].
- Kabatta-Pendias A., Pendias H. Trace elements in soils and plants. M., 1989. 267 p. [in Russ.].
- Kerimkhanova S.E., Baelova A.E., Kojamjanova A.S. Trace element composition of medicinal plants as an indicator of its quality. Bulletin of KazNMU named after S.D. Asfendiarov. 2010. № 5. Iss. 3. P. 219–221. [in Russ.].
- Kovda V.A., Yakushevskaya I.V., Tyuryukanov A.N. Trace elements in soils of the Soviet Union. M.: Moscow University Publ., 1959. 67 p. [in Russ.].
- Kuznetsov M.G., Khusaenov R.I. Grinding of vegetable raw materials. Kazan: KGAU. 2012. 80 p. [in Russ.].
- Nozdrukhnina L. R., Trinkevich N.I. Violation of trace element metabolism and its correction. M., 1980. 280 p. [in Russ.].
- Determination of the content of chemical elements in diagnosed biological substrates, preparations and biologically active additives using the method of mass spectrometry with inductively coupled argon plasma. Methodological instructions MUK 4.1.1483-03. M.: FTS GSEN MZ RF, 2003. 36 p. [in Russ.].
- Orlov D.S. Trace elements in soils and living organisms. Soros educational journal. 1998, 1:61–68 [in Russ.].
- OFS 42-0111-09 «Static processing of results of chemical experiment» GF XII ed. Part 2. Using Student's test [in Russ.].
- Panchenko L.F., Maev I.V., Gurevich K.G. Clinical biochemistry of trace elements. M.: RF GOU VUNMTS MOH, 2004. 363 p. [in Russ.].
- Seliverstova K.A. Elemental composition of herb cornflower Eastern *Centaurea Orientalis*. Vestnik VSU. Ser. Chemistry. Biology. Pharmacy. 2006, 2:366–367 [in Russ.].
- Skalny A.V. Trace element man. Chemistry and life. 2008, 1:38–41.
- Sosorova S.B., Merkusheva M.G., Udugunov L.L. The content of trace elements in medicinal plants in different ecosystems of the lake Kotokelskoye (Western Transbaikalia). Chemistry of vegetable raw materials. 2016, 2:53–59 [in Russ.].
- Stalnaya M.I. Study of elemental composition of plants. New technologies. 2007, 3:91–94 [in Russ.].
- D'Ilio S., Forastiere F., Draicchio A., Majorani C., Petrucci F., Violante N., Senofonte O. Human biomonitoring for Cd, Hg and Pb in blood of inhabitants of the Sacco Valley (Italy). Ann. Ist. Super Sanità. 2013, 49(1):24–33.
- Rambousková J., Krsková A., Slavíková M., Čejchanová M., Wranová K., Procházka B., Černá M. Trace elements in the blood of institutionalized elderly in the Czech Republic. Arch. Gerontol. Geriat. 2013, 56(2):389–394.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА САДОВО-ОГОРОДНЫХ ПОЧВ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**Р.Ф. Хасанова<sup>1,2\*</sup>, Я.Т. Суюндуков<sup>1,2</sup>, И.Н. Семенова<sup>1</sup>,  
Ю.С. Рафикова<sup>1</sup>, М.Б. Суюндукова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГАНУ «Институт стратегических исследований Республики Башкортостан»,  
Сибайский филиал, г. Сибай, Республика Башкортостан, Россия

<sup>2</sup> Сибайский институт (филиал) ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»,  
г. Сибай, Республика Башкортостан, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Исследованы особенности распределения валовых и подвижных форм меди, цинка, марганца, кадмия и свинца в садово-огородных почвах г. Сибай Республики Башкортостан. Выявлены высокие концентрации элементов в почвах на территориях, прилегающих к отвалам Сибайского и Камаганского карьеров, и в окрестностях Сибайской обогатительной фабрики. Почвы содержат повышенный уровень меди, цинка, в ряде случаев – кадмия, марганца и свинца. Наибольшему загрязнению подвержены почвы и произрастающие на них клубни картофеля, находящиеся в поселках Золото, Горный, Южный и в коллективном саду № 10. Отмечено относительно высокое содержание цинка (более 10 мг/кг) в клубнях картофеля, выращенного на всех пробных площадках. В клубнях, выращенных на приусадебных участках поселков Золото и Южный, также выявлены высокие концентрации кадмия. Данный факт требует повышенного внимания Роспотребнадзора к продукции, производимой на территории города. Для улучшения микроэлементного состава и повышения качества растительной продукции следует проводить мероприятия, направленные на снижение уровня воздействия источников загрязнения почвы, на уменьшение доступности токсикантов для растений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** городские почвы, тяжелые металлы, уровень загрязнения, Зауралье Республики Башкортостан, горнорудные предприятия.

### ВВЕДЕНИЕ

Город Сибай расположен в зоне сухих степей, на стыке Европы и Азии, где восточное предгорье Южного Урала одним из своих хребтов – Ирендыком плавно переходит в Западно-Сибирскую равнину. Почвенный покров представлен преимущественно черноземом обыкновенным, который сформирован на делювиально-элювиально-делювиальных отложениях. Преобладающие ветры – северо-западного и юго-западного направлений.

Полувековая деятельность горнорудной промышленности в районах Зауралья Республики Башкортостан (РБ) способствовала бурному развитию предприятий, которые работали без должного учета экологических требований. Добыча руды в период с 1940 по 2004 гг. проводилась открытым способом из Сибайского карьера, который по глубине (более 500 м) занимает вто-

рое место в мире. В настоящее время вскрышные отвалы Сибайского месторождения объемом 200 млн м<sup>3</sup>, складированные без селекционного разделения, ежедневно подвергаются процессам разрушения и являются одним из главных источников загрязнения объектов окружающей среды (Государственный доклад..., 2012). Карьер находится в черте г. Сибай, с восточной и западной стороны граничит с жилыми поселками Горный и Золото. В санитарно-защитной зоне находится примерно 700 жилых домов, построенных в 1950-е гг. (Кусябаев и др., 2011). На сегодняшний день на территории города ведется подземная разработка руды Камаганского карьера и Нижней залежи подземного рудника Ново-Сибайского месторождения. Также в городе функционирует Зауральская ТЭЦ – одна из крупнейших газопоршневых электростанций в России, запущенная в эксплуатацию в марте 2004 г.

\* Адрес для переписки:

**Хасанова Резеда Фиргатовна**  
E-mail: rezeda78@mail.ru

В результате на фоновое загрязнение почв тяжелыми металлами (ТМ) накладывается загрязнение природных сред техногенными эмиссиями с породных отвалов карьеров колчеданных руд (Суяндукоев и др., 2013). Полиметаллическому загрязнению подвергаются почвы индивидуальных и коллективных садов, соседствующих с карьерами, Сибайской обогатительной фабрикой и хвостохранилищем (Суяндукоев и др., 2014).

**Ц е л ь р а б о т ы** – изучить содержание ТМ в садово-огородных почвах г. Сибай.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования послужили садово-огородные почвы г. Сибай и прилегающие к городу коллективные сады. Площадки для отбора проб были выбраны с учетом розы ветров на разном удалении от промышленных предприятий, являющихся источником загрязнения почв ТМ. Почвенные образцы садово-огородных почв отбирались как в центре города, так и в пригородных поселках: Золото, Аркаим, Сарматы, Южный, Горный, Дом рыбака. Изучаемые коллективные сады №№ 3, 10, 16, 17 расположены от Сибайской обогатительной фабрики на расстоянии 800, 200, 14000 и 5000 м соответственно.

Образцы почв были отобраны с пробных площадок площадью 1 м<sup>2</sup> методом конверта из десятисантиметрового слоя почвы в трех повторностях, согласно общепринятой методике проведения почвенного мониторинга (Опекунова, 2004). Растительные образцы (клубни картофеля) выкапывали в 4-кратной повторности в пяти точках, формировали среднюю пробу с последующей отмывкой их в проточной воде, после чего высуши-

вали до воздушно-сухого состояния, размалывали на мельнице до размера частиц 0,1 мм и использовали наряду с почвенными образцами для определения содержания ТМ методом атомной абсорбции в центральной лаборатории СФ (ОАО «УТОК» г. Сибай) (№ РОСС RU. 000155358). В качестве экстрагента применяли 5 М азотную кислоту. Подвижные формы соединений ТМ в почвах извлекали ацетатно-аммонийным буферным раствором (ААБ) с рН 4,8.

Для оценки содержания валовых форм ТМ в почвах были использованы значения предельно допустимых концентраций (ПДК) элементов и значения регионального геохимического фона (Опекунова и др., 2001). Оценку экологического состояния почв проводили по суммарному показателю загрязнения:

$$Z_c = \sum K_{ki} - (n-1),$$

где  $K_{ki} = C_{i\text{опр}}/C_{i\text{рф}}$ ;  $C_{i\text{опр}}$  – определяемое содержание  $i$ -го токсиканта в почве;  $C_{i\text{рф}}$  – значение регионально-фоновое содержание  $i$ -го токсиканта;  $n$  – общее число токсикантов, используемых в расчете (Саеи и др., 1990).

Критические значения, позволяющие охарактеризовать суммарное загрязнение  $Z_c$  по степени опасности, таковы: при  $Z_c < 16$  загрязнение считается допустимым; при  $16 < Z_c < 32$  – умеренно опасным; при  $32 < Z_c < 128$  – высокоопасным; при  $Z_c > 128$  – чрезвычайно опасным.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализов показали значительное превышение допустимых значений содержания ряда изученных металлов в садово-огородных почвах г. Сибай (табл. 1).

Таблица 1. Содержание тяжелых металлов (мг/кг) в садово-огородных почвах г. Сибай ( $n = 17$ )

| Элемент         | ПДК  | Среднее арифметическое | Среднее геометрическое | Минимальное значение | Максимальное значение | Стандартное отклонение | Коэффициент вариации, % |
|-----------------|------|------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|-------------------------|
| Валовые формы   |      |                        |                        |                      |                       |                        |                         |
| Cu              | 55   | 139,6                  | 98,4                   | 32,2                 | 490,5                 | 135,8                  | 97,2                    |
| Zn              | 100  | 220,1                  | 178,5                  | 35,8                 | 486,5                 | 138,4                  | 62,9                    |
| Mn              | 1500 | 976,7                  | 811,3                  | 264,0                | 2760,0                | 602,3                  | 61,7                    |
| Cd              | 2    | 1,45                   | 0,95                   | 0,16                 | 4,85                  | 1,32                   | 90,4                    |
| Pd              | 32   | 20,1                   | 19,1                   | 10,0                 | 36,4                  | 6,9                    | 34,8                    |
| Подвижные формы |      |                        |                        |                      |                       |                        |                         |
| Cu              | 3    | 29,6                   | 16,7                   | 0,5                  | 85,3                  | 28,1                   | 102,8                   |
| Zn              | 23   | 63,3                   | 34,7                   | 2,6                  | 186,5                 | 35,1                   | 86,3                    |
| Mn              | 140  | 124,8                  | 65,7                   | 37,2                 | 230,5                 | 48,6                   | 64,9                    |
| Cd              | 0,22 | 0,30                   | 0,26                   | 0,04                 | 0,53                  | 0,14                   | 47,1                    |
| Pd              | 6    | 3,4                    | 2,6                    | 1,0                  | 8,5                   | 2,5                    | 72,0                    |

Данные по содержанию ТМ не подчиняются закону нормального распределения, в связи с чем среднее арифметическое сильно зависит от числа образцов с наибольшими значениями. В таких случаях более надежным и правильным будет использование среднего геометрического для оценки содержания элементов в почве (Kabala et al., 2009; Новиков, 2015). Очевидно, что коэффициент вариации по содержанию всех исследуемых элементов превышает 33% (табл. 1), что подтверждает неоднородность распределения металлов по территории города.

**Среднее валовое содержание меди** в садово-огородных почвах города составляет 139,6 мг/кг, что превышает ПДК для почв (55 мг/кг) в 2,5 раза. По подвижным формам превышение ПДК (3 мг/кг) составило более 9,8 раз. Среднее геометрическое значение содержания валовой и подвижной меди в почвах г. Сибай в 2 раза выше ПДК. В 80% от общего числа почвенных проб содержание меди превышало допустимую концентрацию. Наиболее высокое загрязнение почв медью выявлено в поселках Горный ( $C_{\text{вал}}$  варьирует в интервале 350–490 мг/кг,  $C_{\text{подв}}$  – в интервале 31–85 мг/кг), Золото и Южный (содержание подвижных форм более 70 и 80 мг/г соответственно). Эти поселки прилегают к отвалам Сибайского карьера и хвостохранилищу Сибайской обогатительной фабрики. Наименьшие показатели характерны для почв, отдаленных от промышленных узлов и автодорог: поселки Дом рыбака и Сарматы, коллективные сады ( $C_{\text{вал}}$  116–32 мг/кг и  $C_{\text{подв}}$  0,5–3,0 мг/кг). По содержанию меди в почвах города выявлен высокий коэффициент вариации, равный 102% для подвижной формы, что свидетельствует о большом разбросе данных и точечном загрязнении с экстремально высокими значениями.

**Содержание цинка** в исследуемых почвах также превышает ПДК (100 мг/кг для валовой и 63 мг/кг – подвижной формы), среднее валовое значение составило соответственно 220,1 и 51,3 мг/кг, что выше ПДК более чем в 2 раза. Среднее геометрическое значение содержания подвижных форм равно 34,7 мг/кг. Прослеживается увеличение концентрации цинка на урбанизированной территории с плотной жилой застройкой и снижение – при удалении от центральных районов. Максимальное значение отмечено рядом с карьером в поселке Горный, минимальное значение – в районе коллективного сада № 16 и поселке Сармат.

**Среднее содержание валового марганца** в садово-огородных почвах города составляет 976,7 мг/кг, что значительно ниже ПДК (1500 мг/кг). Среднее геометрическое для концентрации марганца в почвах города равно 811,3 мг/кг. Содержание марганца превышает ПДК<sub>вал</sub> (1500 мг/кг) в почвах поселка Южный (1685 мг/кг) и ПДК<sub>подв.</sub> (140 мг/кг) в почвах поселка Горный (230,5 мг/кг).

Средняя концентрация кадмия равна 1,5 мг/кг по валовым формам и 0,5 мг/кг – по подвижным. Максимальные показатели отмечены на территории поселков Южный, Горный и Золото: от 1,0 до 4,85 мг/кг по валовым формам и 0,23–0,53 мг/кг по подвижным. Содержание данного химического элемента в почвах города изменялось в широком диапазоне; коэффициент вариации для валовой формы составил 90%, что подтверждает наличие точечного загрязнения.

**Среднее содержание свинца** в садово-огородных почвах составляет 20,1 мг/кг (ПДК<sub>вал</sub> 32 мг/кг) и 8,5 мг/кг – по подвижным формам (ПДК<sub>подв</sub> 6,0 мг/кг). Проведенные исследования показали, что наиболее высокое содержание свинца в почвах выявлено на территории поселков Южный, Горный, прилегающих к промышленным предприятиям, крупным автодорогам для большегрузных машин. Наименьшие значения характерны для почв поселков Дом рыбака и Сарматы, коллективного сада № 16, наиболее удаленных от центральных районов города и дорог.

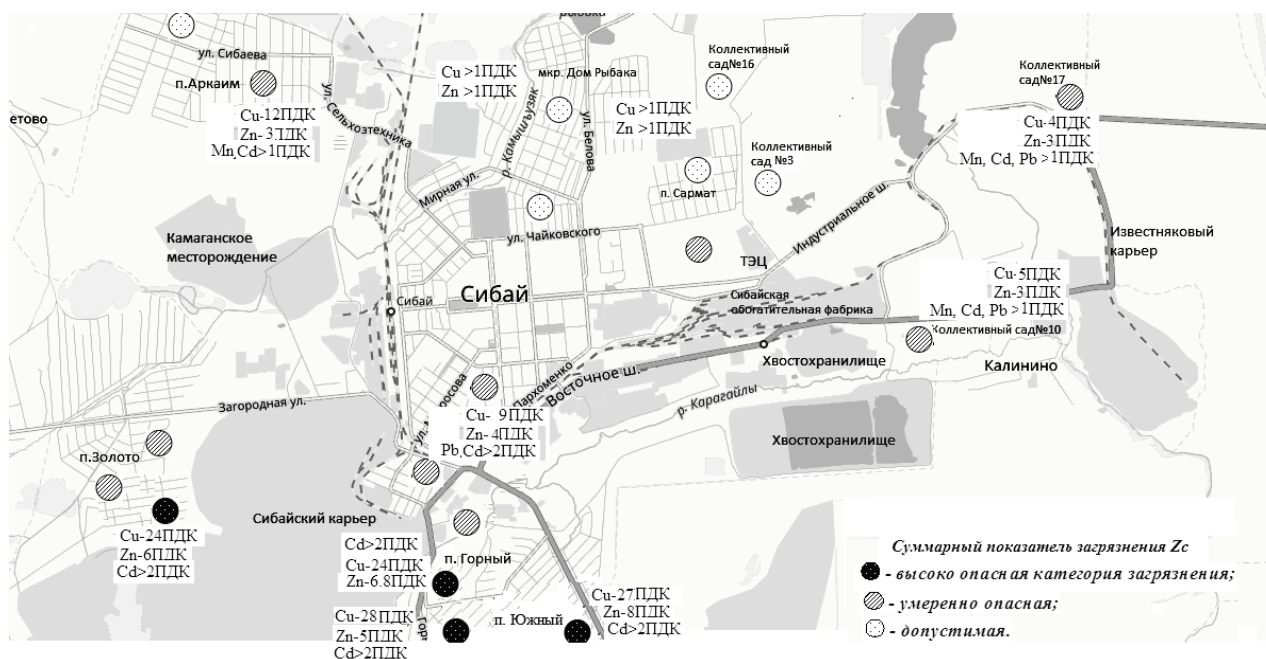
Экотоксикологическая оценка садово-огородных почв показала значительную вариабельность загрязнения ТМ почв г. Сибай (рисунок). Наибольшими показателями характеризовались почвы поселков Золото, Горный и Южный, расположенных вблизи отвалов отработанного карьера ( $Z_c > 32$ ). К категории умеренно опасных следует отнести почвы центральной части города, поселков Аркаим, Горный, Южный и коллективных садов №№ 10 и 17.

Значительная доля ТМ попадает в почву, которая служит мощным их аккумулятором. Особенно прочно фиксируют ТМ верхние гумусосодержащие горизонты, то есть наиболее плодородный слой. В то же время почвы подверженных загрязнению территорий часто служат базой производства сельскохозяйственной продукции. На таких почвах неизбежна транслокация металлов из почвы в растения, что приводит к снижению не только урожаев сельскохозяйственных культур, но и качества получаемой

продукции. В связи с этим были проанализированы клубни картофеля, произрастающие на приусадебных участках г. Сибай. Результаты отражены в табл. 2.

Повышенное содержание ТМ в почве коррелирует с увеличением их содержания в картофеле. Относительно высокое содержание цинка (более 10 мг/кг) отмечено в клубнях картофеля, выращенного на всех пробных площадках. В клубнях, выращенных на приусадебных

участках поселков Золото и Южный, также выявлены высокие концентрации кадмия. Содержание свинца в клубнях картофеля не превышало ПДК (0,5 мг/кг), однако для центральной части города и коллективного сада № 3 пока-затели выше, чем для других пробных площадей, возможно, определенный вклад в накопление свинца в растениях в этом случае вносит ав-тотранспорт, число которого больше в центре города по сравнению с поселками.



Экотоксикологическая оценка садово-огородных почв г. Сибай по суммарному показателю загрязнения  $Z_c$

Таблица 2. Содержание тяжелых металлов (мг/кг) в клубнях *Solanum tuberosum* L. на территории г. Сибай (среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение)

| Элемент | ПДК  | п. Золото       | п. Горный       | п. Южный        | Центр города     | Коллективный сад № 3 |
|---------|------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------|
| Cu      | 10   | 3,2 $\pm$ 0,5   | 3,1 $\pm$ 0,3   | 5,1 $\pm$ 0,2   | 6,6 $\pm$ 1,2    | 5,1 $\pm$ 1,3        |
| Zn      | 10   | 11,1 $\pm$ 1,1  | 13,7 $\pm$ 0,9  | 13,5 $\pm$ 2,1  | 15,4 $\pm$ 3,6   | 12,8 $\pm$ 2,7       |
| Cd      | 0,03 | 0,15 $\pm$ 0,09 | 0,04 $\pm$ 0,01 | 0,25 $\pm$ 0,08 | 0,016 $\pm$ 0,02 | 0,025 $\pm$ 0,01     |
| Pd      | 0,5  | 0,2 $\pm$ 0,1   | 0,4 $\pm$ 0,2   | 0,3 $\pm$ 0,1   | 0,4 $\pm$ 0,1    | 0,4 $\pm$ 0,1        |

## ВЫВОДЫ

1. В результате исследования содержания ТМ в садово-огородных почвах г. Сибай были выявлены их высокие показатели на территориях, прилегающих к отвалам Сибайского и Камаганского карьеров и в окрестностях Сибайской обогатительной фабрики. Исследуемые почвы содержат повышенный уровень меди, цинка, в ряде случаев – кадмия, марганца и свинца. Наибольшему загрязне-

нию подвержены почвы и произрастающие на них клубни картофеля, находящиеся в поселках Золото, Горный, Южный и коллективного сада № 10.

2. Полученные результаты требуют повышенного внимания Роспотребнадзора к продукции, производимой на территории города. На территориях с высокой концентрацией ТМ следует проводить мероприятия, направленные на снижение уровня воздей-

ствия источников загрязнения почвы, на уменьшение доступности токсикантов для растений (известкование, внесение органических удобрений, цеолитов и т.п.).

### БЛАГОДАРНОСТИ

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ и Правительством Республики Башкортостан научного проекта №17-16-02002-ОГН ОГН\_УРАЛ-А.

### ЛИТЕРАТУРА

Государственный доклад о состоянии природных ресурсов и окружающей среды Республики Башкортостан в 2012 году. Уфа. 2013. 319 с.

Кусябаев З.Р., Валеев С.З., Рафикова Ю.С. Санитарно-защитные зоны на территории г. Сибай. Материалы регионально научно-практической конференции «Уральский регион Республики Башкортостан: человек, природа, общество». Сибай. 2011: 290–292.

Новиков С.Г. Оценка загрязнения тяжелыми металлами почв различных категорий землепользования на территории

города Петрозаводска. Труды Карельского научного центра РАН № 1. 2015. С. 78–85.

Опекунова М.Г. Биоиндикация загрязнений: учеб. пособие. СПб: Изд.-во С.-Петерб. ун-та, 2004. 228 с.

Опекунова М.Г., Алексеева-Попова Н.В., Арестова И.Ю. и др. Тяжелые металлы в почвах и растениях Южного Урала: экологическое состояние фоновых территорий. Вестник СПбГУ. Сер. 7. 2001. Т. 4. № 31. С. 45–53.

Сает Ю.Е., Ревич Б.А. и др. Геохимия окружающей среды. М.: Недра. 1990. 336 с.

Суюндуков Я.Т., Янтурин С.И., Сингизова Г.Ш. Накопление и миграция тяжелых металлов в основных компонентах антропогенных экосистем Башкирского Зауралья в зоне влияния объектов горнорудного комплекса. Уфа: Гилем, 2013. 155 с.

Суюндуков Я.Т., Семенова И.Н., Зулкарнаев А.Б., Хабиров И.К. Антропогенная трансформация почв города Сибай в зоне влияния предприятий горнорудной промышленности. Уфа: Гилем, 2014. 124 с.

Kabala C., Chodak T., Szerszen L., Karczewska A., Szopka K., Fraczak U. Factors influencing the concentration of heavy metals in soils of allotment gardens in the city of wroclaw, Poland. Fresenius Environmental Bulletin. 2009. T. 18. № 7. С. 1118–1124.

## PECULIARITIES OF MICROELEMENT COMPOSITION OF GARDEN SOILS OF THE REGIONAL CENTER OF MINING INDUSTRY

*R.F. Khasanova<sup>1,2</sup>, Ya.T. Suyundukov<sup>1,2</sup>, I.N. Semenova<sup>1</sup>,  
Yu.S. Rafikova<sup>1</sup>, M.B. Suyundukova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Institute for Strategic Studies of the Republic of Bashkortostan, Sibaysky branch, K. Cetkin str. 2, Sibay, 453830, Russia

<sup>2</sup> Sibaysky Institute (branch) Bashkir State University, Belova str. 21, Sibay, 453830, Russia

**ABSTRACT.** The activities of the mining industry in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan contributed to the rapid development of enterprises. As a result, contamination of natural environments with technogenic emissions from rocky heaps of quarries of pyrite ores is applied to the background contamination of soils with heavy metals. Polymetallic contamination is affected by soils of individual and collective orchards and vegetable gardens adjacent to quarries, the Sibay concentrator and the tailings pond. The features of the distribution of the gross and mobile forms of Cu, Zn, Cd, Mn and Pb in the soils of the gardens and cities of Sibay are investigated. As a result, high concentrations of elements in soils in the areas adjacent to the dumps of the "Sibay" and "Kamagan" quarries and in the vicinity of the Sibay concentrator were identified. Soils contain an elevated level of Cu, Zn, in some cases - Cd, Mn and Pb. The greatest contamination is affected by soils and potato tubers growing in them in the districts of the city of "Zoloto", "Gorny", "Yuzhny" and the collective garden No. 10. The high content of Zn (more than 10 mg/kg) was observed in potato tubers grown on all test sites. Potato tubers grown in the districts of the city "Zoloto" and "Gorny" also showed high concentrations of Cd. This fact requires increased attention to the products produced in the city. To improve the trace element composition and improve the quality of plant products, rational use of zeolites, organic fertilizers, liming is necessary.

**KEYWORDS:** urban soils, heavy metals, total concentration, level of pollution, Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan, mining companies.

### REFERENCES

State report on the state of natural resources and the environment of the Republic of Bashkortostan in 2012., Ufa, 2013. 319. s. [In Russ.].

Kusyabaev Z.R., Valeev S.Z., Rafikova Yu.S. Sanitary-protective zones in the territory of the city of Sibay. Materials of the regional scientific and practical conference "Ural region of the Republic of Bashkortostan: man, nature, society". Sibay, 2011: 290–292. [In Russ.].

Novikov S.G. Assessment of heavy metal contamination of soils of different land use categories in the city of Petrozavodsk. Proceedings of the Karelian Research Center of the Russian Academy of Sciences No. 1. 2015: 78–85. [In Russ.].

Opekunova M.G. Bioindication contaminants: studies. allowance. SPb: Izd. of St. Petersburg. University Press, 2004. 228 s. [In Russ.].

Opekunova M.G., Alekseeva-Popova N.V., Arestova I.Yu. Heavy Metals in soils and plants of the Southern Urals: ecological state of background territories. Herald of St. Petersburg State University. Ser. 7, 2001; 4(31): 45–53. [In Russ.].

Sayet Yu.E., Revich B.A. and others. Geochemistry of the environment. M.: Nedra, 1990. 336 s. [In Russ.].

Suyundukov Ya.T., Yanturin S.I., Singizova G.S. Accumulation and migration of heavy metals in the main components of anthropogenic ecosystems of the Bashkir Trans-Urals in the zone of influence of mining complex objects. Ufa: Guillem, 2013, 155 s. [In Russ.].

Suyundukov Ya.T., Semenova I.N., Zulkarnaev A.B., Habirov I.K. Anthropogenic transformation of the city Sibay soil in the zone of influence of mining enterprises. Ufa: Guillem, 2014. 124 s. [In Russ.].

Kabala C., Chodak T., Szerszen L., Karczewska A., Szopka K., Fratzak U. Factors influencing the concentration of heavy metals in soils of allotment gardens in the city of wroclaw, Poland. Fresenius Environmental Bulletin. 2009; 18(7): 1118–1124.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ ВБЛИЗИ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА (РЕСПУБЛИКА БАШКОРТОСТАН)

Ю.С. Рафикова<sup>1,3</sup>, И.Н. Семенова<sup>1,3\*</sup>, Р.Ф. Хасанова<sup>1,2</sup>, Я.Т. Суюндуков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГАНУ «Институт стратегических исследований Республики Башкортостан»,

Сибайский филиал, г. Сибай, Республика Башкортостан, Россия

<sup>2</sup> Сибайский институт (филиал) ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет, г. Сибай»,

Республика Башкортостан, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ «Центральная городская больница», г. Сибай, Республика Башкортостан, Россия

**РЕЗЮМЕ.** Проведено исследование элементного состава волос 88 детей в возрасте от 0 до 17 лет, проживающих на территории биогеохимической провинции в городе с развитой горнорудной промышленностью. У обследованных детей обнаружен дефицит эссенциальных макроэлементов: Ca (у 35,2%), Mg (у 33,3%) и P (у 27,8%) – у детей в возрасте от 1 года до 14 лет, K (у 36,4%) и R (у 27,3%) – у подростков. Пониженные уровни Cu, I, Co и Cr выявлены у всех новорожденных детей, а Mn и Zn – в 41,5 и 8,3% случаев соответственно. Недостаток Zn (в 33,3% случаев), Cu (в 9,3%), I (в 42,6%), Co (в 85,2%) и Cr (в 64,8%) отмечен у детей от 1 года до 14 лет. Практически у всех обследуемых подростков 15–17 лет обнаружен пониженный уровень Se и Co (у 100 и 90,9% соответственно), более чем у половины (59,1%) – I, у 18,2% – Mn, у 27,3% – Cr. Выявлены случаи повышенного содержания в волосах Mn и Zn. Содержание Cu, Fe, Mn, I, Cd, Pb, Al, As, Sn было наибольшим у детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Содержание Si, Zn, Co, Ni, Cr повышалось с увеличением возраста, а Se – снижалось.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дети, Республика Башкортостан, горнорудная промышленность, тяжелые металлы, анализ волос.

### ВВЕДЕНИЕ

Высокое или низкое содержание химических элементов в почвах биогеохимических провинций отражается на жизнеспособности, жизнедеятельности и состоянии здоровья населяющих их организмов. Часто на этих территориях возникают морфологические изменения растений и животных, нарушения обмена веществ и эндемические заболевания (Виноградов, 1949; Петрунина, 1974; Фархутдинова и др., 2007).

В многочисленных исследованиях приводятся сведения о связи между дефицитом химических элементов в окружающей среде, загрязнением ее тяжелыми металлами (ТМ) и отклонениями в состоянии здоровья детей (Авцын и др., 1991; Микроэлементные нарушения..., 1997; Алексеев и др., 2001; и др.).

В пределах Южноуральского субрегиона биосферы выделены медно-цинковые и никель-кобальтово-медные биогеохимические провин-

ции. В провинциях этого субрегиона среди населения установлены эндемические анемии, у животных – гепатиты и цирроз печени, вызываемые избытком меди, поражения эктодермальных тканей при избытке в среде никеля (Ковальский и др., 1981; Биосреды человека..., 2002).

В Зауральской зоне Республики Башкортостан, расположенной на территории Южного Урала, находится Сибайское медно-колчеданное месторождение, которое разрабатывалось в течение полувека и продолжает осваиваться в настоящее время. Крупным предприятием является Сибайский филиал Учалинского горно-обогатительного комбината (СФ УГОК). Население, проживающее в г. Сибай, расположенном на территории биогеохимической провинции, в значительной степени подвержено природному и техногенному воздействию, что отражается на состоянии его здоровья (Семенова, Рафикова, 2009; Рафикова и др., 2012; Рафикова, Семенова,

\* Адрес для переписки:

Семенова Ирина Николаевна

E-mail: alexa-94@mail.ru

2016). По мнению ряда авторов, жители горно-рудных провинций представляют собой субпопуляцию высокого экологического риска и нуждаются не только в комплексной профилактике, но и в медико-экологической и эндоэкологической реабилитации (Терегулова и др., 2009).

По сравнению со взрослым населением, дети обладают большей чувствительностью к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно в критические периоды развития и роста.

Цель исследования – изучение элементного состава волос детей различных возрастных групп, проживающих в г. Сибай Республики Башкортостан.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились дети, постоянно проживающие в г. Сибай Республики Башкортостан, в количестве 88 человек: 12 новорожденных, 54 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет, 22 подростка в возрасте 15–17 лет. Отбор образцов волос проводили с согласия родителей и в их присутствии. Пробоподготовку и анализ волос выполняли в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (Москва) по стандартной методике в соответствии с требованиями МАГАТЭ, методическими рекомендациями Минздрава РФ и Федерального центра Госкомсанэпиднадзора МЗ РФ. Уровень микроэлементов в волосах сопоставляли с центильными интервалами концентраций химических элементов для Российской Федерации (референтными величинами) (Скальный, 2003). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6.0. Достоверность различий данных оценивали с использованием критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно, для Зауралья Республики Башкортостан характерен повышенный уровень ТМ в объектах окружающей среды (Опекунова и др., 2001, Семенова, Ильбулова, 2011; Semenova et al., 2016). Поэтому большой интерес представляло изучение содержания ТМ в волосах детей г. Сибай.

В волосах новорожденных детей не было выявлено повышенных значений ТМ по сравнению с референтными показателями. В то же время среди детей в возрасте от 1 года до 14 лет имелись случаи повышенного содержания марганца, а среди подростков – цинка. Накопление

ТМ у детей старших возрастных групп, возможно, связано с расширением более тесных контактов с внешней средой (более широкий ассортимент продуктов питания, потребление питьевой воды, прогулки и т.д.).

Различия содержаний в волосах Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb между новорожденными и детьми от 1 года до 14 лет, а также содержаний Pb и Zn между детьми от 1 года до 14 лет и подростками было статистически достоверным ( $p < 0,01$ ).

Содержание эссенциальных макроэлементов в группе новорожденных детей в большинстве случаев оказалось выше референтных значений. Возможно, это является физиологической нормой для новорожденных. Среди других обследованных детей встречались отклонения от референтных величин в обе стороны. У значительного числа детей в возрасте от 1 года до 14 лет выявлено пониженное содержание таких эссенциальных макроэлементов, как Ca (у 35,2%), Mg (у 33,3%) и P (у 27,8%), а у подростков – K (у 36,4%) и P (у 27,3%).

У всех новорожденных детей выявлен пониженный уровень микроэлементов Cu, I, Co и Cr, у 41,5% – Mn и у 8,3% – Zn. Также пониженное содержание Zn (в 33,3% случаев), Cu (9,3%), I (42,6%), Co (85,2%) и Cr (64,8%) было зарегистрировано у детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Практически у всех обследуемых подростков выявлен пониженный уровень Se и Co (100 и 90,9% соответственно), более чем у половины (59,1%) – I, у 18,2% – Mn, у 27,3% – Cr.

В группах новорожденных и детей в возрасте от 1 года до 14 лет не наблюдалось случаев пониженного содержания Fe в волосах, тогда как у 16,7 и 44,4% соответственно отмечался повышенный уровень этого элемента. С увеличением возраста доля детей с повышенным содержанием Fe в волосах возрастает, и у подростков этот показатель достигает 59,1%. Также с повышением возраста уменьшается число детей с пониженным содержанием Cu в волосах: от 100% у новорожденных до 9,1–9,3% у остальных детей.

Характер изменения содержания элементов в волосах в зависимости от возраста позволил сформировать три группы: 1) постепенное возрастание показателя от новорожденных к детям в возрасте от 1 до 14 лет и снижение его величины у подростков (Cu, Fe, Mn, I, Cd, Pb, Al, As, Sn); 2) повышение показателя с увеличением возраста (Si, Zn, Co, Ni, Cr); 3) снижение показателя с увеличением возраста (Se).

## ВЫВОДЫ

1. Среди детей и подростков, проживающих в биогеохимической провинции в городе с развитой горнорудной промышленностью, имеются случаи повышенного содержания в волосах марганца и цинка. У значительного количества детей в возрасте от 1 года до 14 лет выявлено пониженное содержание таких эссенциальных макроэлементов, как кальций (у 35,2%), магний (у 33,3%) и фосфор (у 27,8%), а у подростков – калий (у 36,4%) и фосфор (у 27,3%).
2. У всех новорожденных детей выявлен пониженный уровень микроэлементов: меди, йода, кобальта и хрома, у 41,5% – марганца и у 8,3% – цинка. Также пониженное содержание цинка (в 33,3% случаев), меди (9,3%), йода (42,6%), кобальта (85,2%) и хрома (64,8%) было зарегистрировано у детей в возрасте от 1 года до 14 лет. Практически у всех обследуемых подростков выявлен пониженный уровень селена и кобальта (100 и 90,9% соответственно), более чем у половины (59,1%) – йода, у 18,2% – марганца, у 27,3% – хрома.
3. Обнаруженные особенности содержания микроэлементов в волосах детей г. Сибай, проживающих в окрестностях горно-обогатительного комбината, указывают на своеобразие элементного гомеостаза в данном регионе. Полученные показатели могут быть использованы как региональная норма содержания микроэлементов в волосах детского населения биогеохимической провинции.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ и Правительством Республики Башкортостан научного проекта №17-16-02002-ОГН ОГН-Р\_УРАЛ-А.

## ЛИТЕРАТУРА

Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека. М.: Книга, 1991. С. 385–393.

Алексеев С.В., Янушанец О.И., Храмов А.В., Серпов В.Ю. Элементный дисбаланс у детей Северо-Запада России. СПб.: СПбГПМА, 2001. 157 с.

Биосреды человека и болезни в условиях антропогенеза. В кн.: Проблемы экологии: Принципы их решения на

примере Южного Урала. Под ред. Н.В. Старовой. М.: Наука, 2003. С. 86–96.

Виноградов А.П. О причинах происхождения уральной болезни. Тр. Биогеохим. лаб., 1949. Т.9. С. 5–29.

Ковальский В.В., Кривицкий В.А., Алексеева С.А., Летунова С.В., Опекунова М.Г., Скарлыгина-Уфимцева М.Д., Берман Ш., Илзинь А., Петерсон Н., Жогова Е.П., Рублик Р.Я. Южно-Уральский субрегион биосферы. Труды биогеохимической лаборатории. 1981. Т. 19. С. 3–64.

Микроэлементные нарушения и здоровье детей Беларуси после катастрофы на Чернобыльской АЭС: Сб. статей под ред. Я.Э. Кенигсберга, Н.А. Гресь. Минск, 1997. С. 8–23.

Опекунова М.Г., Алексеева-Попова Н.В., Арестова И.Ю., Грибальев С.В., Краснов Д.А., Бобров Д.Г., Осипенко О.А., Соловьева Н.И. Тяжелые металлы в почвах и растениях Южного Урала. Экологическое состояние фоновых территорий. Вестник СПбГУ, Сер. 7. 2001. Вып. 4. № 31. С. 45–53.

Петрунина Н.С. Геохимическая экология растений в провинциях с избыточным содержанием микроэлементов (никеля, кобальта, меди, молибдена, свинца и цинка). Проблемы геохимической экологии растений. М.: Наука, 1974. С. 57–117.

Рафикова Ю.С., Семенова И.Н., Серегина Ю.Ю., Хакимзянов О.М. Медико-экологические особенности горнорудных регионов Зауралья Республики Башкортостан. Фундаментальные исследования. 2012. № 11. С. 43–45.

Рафикова Ю.С., Семенова И.Н. Влияние горнорудных предприятий башкирского зауралья на состояние здоровья населения. ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского», 2016. С. 68–72.

Семенова И.Н., Ильбулова Г.Р. Оценка загрязнения почвенного покрова г. Сибай Республики Башкортостан тяжелыми металлами. Фундаментальные исследования. №8 (3). 2011. С. 491–495.

Семенова И.Н., Рафикова Ю.С. Изучение содержания тяжелых металлов в волосах работников горно-обогатительного комбината г. Сибай. Вестник ОГУ. 2009. № 6. С. 506–508.

Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС. Микроэлементы в медицине. 2003. Т.4. Вып. 1. С. 55–56.

Терегулова З.С., Белан Л.Н., Аскаров Р.А., Терегулова З.Ф., Алтынбаева А.И. Особенности загрязнения среды обитания и заболеваемость населения в горнодобывающем регионе Республики Башкортостан. Медицинский вестник Башкортостана. 2009. Т. 4. № 6. С. 20–25.

Фархутдинова Л.М., Никуличева В.И., Сперанский В.В. О роли микроэлементов в развитии эндемического зоба и соматических заболеваний. Вестник Башкирского университета. 2007. Т. 12. № 3. С. 43–46.

Semenova I.N., Rafikova Yu.S., Suyundukov Ya.T., Biktimerova G.Ya. Regional Peculiarities of Microelement Accumulation in Objects in the Transural Region of the Republic of Bashkortostan. Springer International Publishing Switzerland, 2016. P. 179–187.

## ELEMENTAL COMPOSITION OF HAIR OF CHILDREN LIVING NEAR ORE MINING AND PROCESSING ENTERPRISE (REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN)

**Y.S. Rafikova<sup>1,3</sup>, I.N. Semenova<sup>1,3</sup>, R.F. Khasanova<sup>1,2</sup>, Ya.T. Suundukov<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Strategic Studies of the Republic of Bashkortostan, Sibaysky branch, K. Cetkin str. 2, Sibay, 453830, Russia

<sup>2</sup> Sibaysky Institute (branch) Bashkir State University, Belova str. 21, Sibay, 453830, Russia

<sup>3</sup> Central City Hospital, Belova str. 19, Sibay, 453838, Russia

**ABSTRACT.** A study of the elemental composition of hair of 88 children aged 0–17 years living in the territory of the city of Sibay, Republic of Bashkortostan. It was revealed that among children and adolescents living in the biogeochemical province in a city with a developed mining industry, there are cases of increased content in the hair of manganese and zinc. A significant number of children aged 1 to 14 years showed a reduced content of such essential macroelements as calcium (35.2%), magnesium (33.3%) and phosphorus (27.8%), and in adolescents – potassium (36.4%) and phosphorus (in 27.3%).

Reduced levels of trace elements (Cu, I, Co and Cr) were found in all newborns, as well as Mn and Zn in 41.5 and 8.3% of cases, respectively. Also, the deficiency of Zn (in 33.3% of cases), Cu (in 9.3%), I (in 42.6%), Co (in 85.2%) and Cr (in 64.8%) was registered in children 1–14 years. Almost all surveyed adolescents aged 15–17 years were found to have a reduced level of Se and Co (100 and 90.9%, respectively), more than half (59.1%) – I, 18.2% – Mn, 27.3% – Cr. Cases of increased content of Mn and Zn in the hair were revealed.

Based on the obtained data on the content of chemical elements in hair it can be concluded that diselementoses are widely distributed in the studied region and make a negative contribution to the deterioration of children's health.

**KEYWORDS:** children, the Republic of Bashkortostan, mining industry, heavy metals, hair analysis.

### REFERENCES

- Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. [Microelementoses of a human]. Moscow: Kniga, 1991 [in Russ].
- Alekseev S.V., Yanushanets O.I., Hramov A.V., Serpov V.Yu. [Elemental imbalance in children of the North-West of Russia]. St. Petersburg: SPbGPMA, 2001 [in Russ].
- The biological environments and human diseases in the conditions of anthropogenes]. In: Environmental problems: The principles of their decision on the example of South Ural]. Editor N.V. Starova. M.: Nauka, 2003: 86–96 [in Russ].
- Vinogradov A.P. [On the causes of the origin of the Kashin-Bek disease]. Tr. Biogeochem. lab., 1949, 9:5–29 [in Russ].
- Kovalsky V.V., Krivitsky V.A., Alekseeva S.A., Letunova S.V., Opekunova M.G., Skarlygina-Ufimtseva M.D., Berman Sh., Ilzin A., Peterson N., Zhogova E.P., Rublik R.Ya. [South Ural subregion of the biosphere]. Proceedings of the biogeochemical laboratory. 1981, 19: 3–64 [in Russ].
- Microelemental disorders and health of children in Belarus after the Chernobyl disaster]: Ed. Ya.E. Koenigsberg, N.A. Gres. Mn., 1997 [in Russ].
- Opekunova M.G., Alekseeva-Popova N.V., Arestova I.Ju., Gribalev S.V., Krasnov D.A., Bobrov D.G., Osipenko O.A., Solov'eva N.I. [Heavy metals in soils and plants of the Southern Urals. Ecological condition of background areas]. Vestnik SPbGU, Ser. 7. 2001, 4 (31):45–53 [in Russ].
- Petrulina N.S. [Geochemical ecology of plants in provinces with excessive content of microelements (nickel, cobalt, copper, molybdenum, lead and zinc)] Problems of geochemical ecology of plants. Moscow: Nauka, 1974 [in Russ].
- Rafikova Yu.S., Semenova I.N., Seregin Yu.Yu. Khakimzyanov O.M. [Medico-ecological features of mining regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan.]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012, 11: 43–45 [in Russ].
- Influence of mining enterprises of the Bashkir Trans-Ural on the health of the population]. Bryansk State University, 2016 [in Russ].
- Semenova I.N., Il'bulova G.R. [Evaluation of soil contamination of Sibay Republic of Bashkortostan by heavy metals]. Fundamental'nye issledovaniya. 2011, 8 (3): 491–495 [in Russ].
- Semenova I.N., Rafikova Yu.S. [Study of the content of heavy metals in the hair of workers of the Sibay mining and processing enterprise]. Vestnik OGU. 2009, 6: 506–508 [in Russ].
- Skal'nyj A. V. [The reference values of the concentration of chemical elements in hair obtained by inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES) analysis]. Mikroelementy v medicine. 2003. 4 (1): 55–56. [in Russ].
- Teregulova Z.S., Belan L.N., Askarov R.A., Teregulova Z.F., Altyntaeva A.I. [Features of environmental pollution and morbidity in the mining region of the Republic of Bashkortostan]. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2009. 4 (6): 20–25 [in Russ].
- On the role of microelements in the development of endemic goiter and somatic diseases]. Bulletin of Bashkir University. 2007. 12 (3): 43–46 [in Russ].
- Semenova I.N., Rafikova Yu.S., Suyundukov Ya.T., Biktimerova G.Ya. Regional Peculiarities of Microelement Accumulation in Objects in the Transural Region of the Republic of Bashkortostan. Springer International Publishing Switzerland, 2016. P. 179–187.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ВЛИЯНИЕ ГЛУТАТИОНСОДЕРЖАЩИХ ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА КРОВИ КРЫС

**А.К. Мартусевич<sup>1,2\*</sup>, А.Г. Соловьева<sup>1</sup>, Л.К. Ковалева<sup>2</sup>, А.А. Мартусевич<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Университетская клиника ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кировская ГМА» Минздрава России, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Россия

**РЕЗЮМЕ.** Изучено состояния энергетического обмена и активности альдегиддегидрогеназы крови крыс при внутрибрюшинном введении динитрозильных комплексов железа (ДНКЖ). Эксперимент выполнен на 60 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 6 равных по численности групп. Первая группа животных была интактной (без манипуляций). Крысам, включенным в остальные группы, в течение 10 дней ежедневно вводили внутрибрюшинно 1 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Животным третьей–шестой групп во вводимый раствор дополнительно добавляли динитрозильные комплексы железа с глутатионовыми лигандами (концентрации агента – 0,15; 0,30; 0,45 и 0,60 мМ соответственно). Установлено, что внутрибрюшинные инъекции глутатионсодержащих ДНКЖ способствуют стимуляции энергетического метаболизма крови здоровых крыс. Это проявляется в стимуляции прямой реакции лактатдегидрогеназы на фоне угнетения обратной, а также уменьшении концентрации лактата в эритроцитах. Отмечено, что указанные сдвиги были максимальными при использовании 0,3 и 0,45 мМ ДНКЖ. Показано выраженное активирующее действие соединения на состояние альдегиддегидрогеназы эритроцитов, причем наиболее значительным эффектом обладают дозы соединения в диапазоне 0,3–0,45 мМ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** оксид азота, динитрозильные комплексы железа, энергетический метаболизм, альдегиддегидрогеназа.

### ВВЕДЕНИЕ

Динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) с тиолатными лигандами были обнаружены в тканях животных и дрожжевых клетках в 1960-х гг. тремя группами исследователей в СССР, США и Великобритании (Граник, Григорьев, 2004; Vanin, 2009). Наиболее специфичным признаком данных комплексов явилось обнаружение анизотропного сигнала при ЭПР-исследовании с центром при  $g=2,03$  (Vanin, 2009). Установлено, что ДНКЖ способны существовать в двух основных формах, различающихся количеством включенных в них атомов железа, – моно- и биядерной, причем последние не обладают парамагнитными свойствами (Ванин и др., 2007). Это

не позволяет регистрировать их наличие в различных системах с помощью классического подхода – метода ЭПР-анализа (Ванин, 2009).

В настоящее время показаны многочисленные положительные эффекты естественной депонированной формы оксида азота – динитрозильных комплексов железа – в отношении различных биологических систем (Тимошин и др., 2009; Hall, Garthwaite, 2009; Титов и др., 2012). Так, продемонстрирована эффективность их применения при экспериментальном эндометриозе, эректильной дисфункции и другой патологии (Ванин, 2009; Vanin, Chazov, 2011). Ранее в исследованиях *in vitro* установлен характер влияния ДНКЖ на отдельные компоненты метабо-

\* Адрес для переписки:

**Мартусевич Андрей Кимович**

E-mail: cryst-mart@yandex.ru

лизма крови человека, включая состояние про- и антиоксидантных систем (Мартусевич и др., 2013, 2014) и т.д.

Учитывая показанные отечественными и зарубежными исследователями в системах *in vitro* антиоксидантные свойства ДНКЖ (Шумаев и др., 2006, 2008), нашим коллективом были проведены внутрибрюшинные инъекции водного раствора данного соединения при экспериментальных ожогах у крыс (Мартусевич и др., 2014). Установлено, что рассматриваемый вариант воздействия способствует существенному уменьшению интенсивности перекисного окисления липидов, практически достигающему уровня интактных крыс, что косвенно подтверждает наличие антиоксидантных эффектов ДНКЖ *in vivo*. Оценка действия соединения на антиоксидантную активность плазмы крови продемонстрировала существенное нарастание значения параметра. Это свидетельствует о том, что ДНКЖ не только способны выступать в качестве «ловушки» свободных радикалов, пополнять пул антиоксидантов биологической жидкости за счет частичного распада до относительно стабильных S-нитрозотиолов и оказывать модулирующее действие на активность антиоксидантных ферментов (Шумаев и др., 2001).

На фоне имеющихся сведений о влиянии рассматриваемого донора оксида азота на состояние про- и антиоксидантных систем организма практически не изученным является действие ДНКЖ на параметры энергетического метаболизма. В этом плане имеются лишь единичные работы, выполненные с применением синтетических доноров NO (Young et al., 1992). Также представляет интерес исследование соединения на активность альдегиддегидрогеназы – уникального фермента, обеспечивающего биodeградацию органических нитратов до монооксида азота в условиях *in vivo* (de la Lande et al., 2004; Chen Z. et al., 2005). В то же время модуляция каталитических свойств указанного фермента собственным продуктом (NO) практически не изучена (De Master et al., 1994). Нашими предшествующими исследованиями продемонстрировано, что подобные эффекты реализуются в условиях *in vitro* (Мартусевич и др., 2014), тогда как на организменном уровне они не исследованы.

Цель работы – изучение состояния энергетического обмена и активности альдегиддегидрогеназы крови крыс при внутрибрюшинном введении глутатионсодержащих ДНКЖ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент выполнен на 60 половозрелых крысах-самцах линии Вистар, разделенных на шесть равных по численности групп.

Первая группа животных была интактной (без каких-либо манипуляций). Крысам, включенным в остальные группы, в течение 10 дней ежедневно внутрибрюшинно вводили 1 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. При этом животным третьей–шестой групп во вводимый раствор дополнительно добавляли динитрозильные комплексы железа с глутатионовыми лигандами (концентрации агента – 0,15; 0,30; 0,45 и 0,60 мМ соответственно) (Мартусевич и др., 2014). У животных всех групп получали образцы крови, причем у крыс первой (интактной) группы – однократно, а у представителей остальных групп – двукратно (до и сразу по завершении курса воздействий).

Динитрозильные комплексы железа с глутатионовыми лигандами синтезировали по методике Ванина (2009) и Бородуллиной с соавт. (2013). Концентрация соединения в физиологическом растворе, определяемая спектрофотометрически по известной экстинкции при длинах волны 310 и 360 нм, составляла 3,1 ммоль/л.

В гемолизате отмытых эритроцитов (1:40) определяли активность лактатдегидрогеназы в прямой и обратной реакциях по методу Кочетова (1980) в нашей модификации (Соловьева, Зимин, 2012). Содержание белка устанавливали по модифицированному методу Лоури. Уровень лактата в плазме крови и эритроцитах определяли с помощью анализатора SuperGL Ambulance. В донорской крови также выявляли активность альдегиддегидрогеназы по методу Кешенгольца, Серкиной (1981).

Полученные данные были обработаны статистически в программном пакете Statistica 6.1 for Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

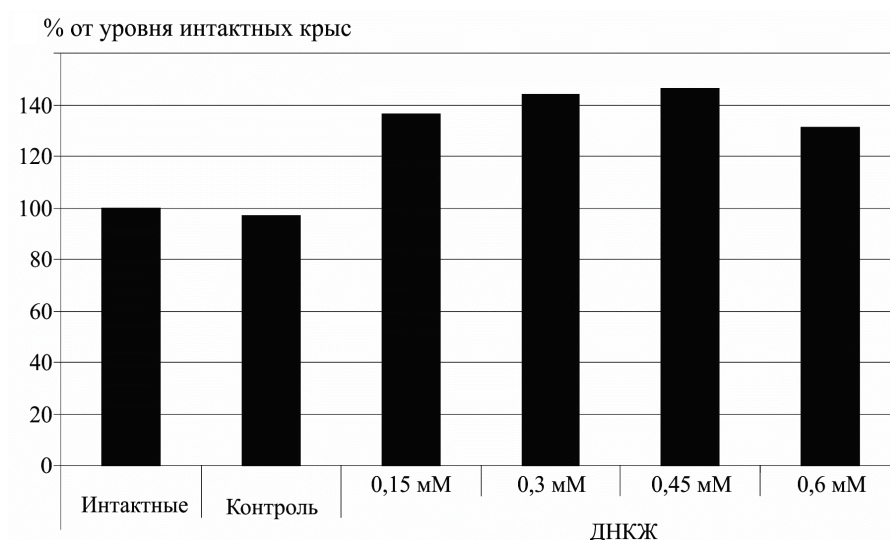
Установлено, что введение животным физиологического раствора, не содержащего изучаемое соединение, не вызывает значимых сдвигов активности лактатдегидрогеназы ни в прямой, ни в обратной реакциях, как не способствует и изменению концентрации лактата в эритроцитах (рис. 1–3). Напротив, курс внутрибрюшинного введения ДНКЖ обеспечивает отчетливую динамику указанных показателей, причем она, анало-

гично влиянию вещества на окислительный метаболизм крови, является нелинейной.

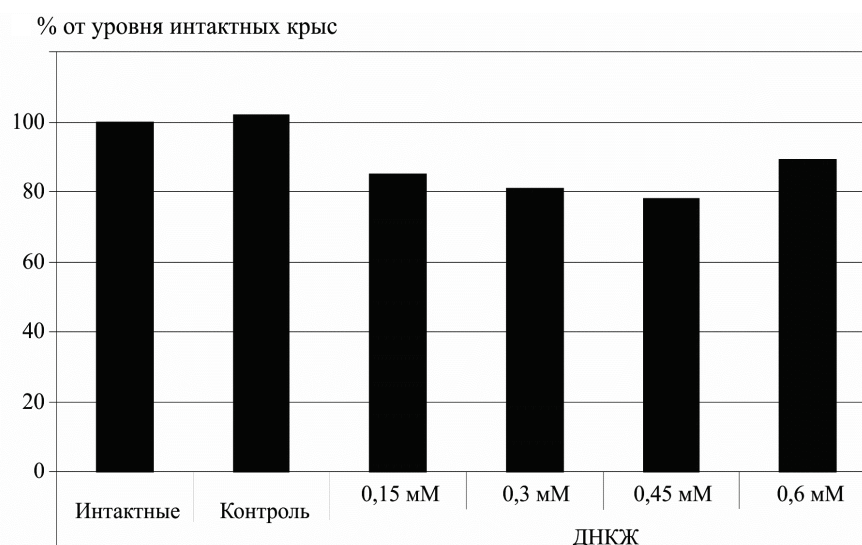
В соответствии с полученными экспериментальными данными (рис. 1), активность лактатдегидрогеназы в прямой реакции при использовании наименьшей из изучаемых концентраций ДНКЖ (0,15 мМ) возрастает на 36% относительно интактных животных ( $p < 0,05$ ), а при введении физиологического раствора, содержащего 0,3 и 0,45 мМ соединения, повышается более выражено и примерно в равной степени (на 44 и 46% по сравнению с крысами, которым не проводили никаких манипуляций;  $p < 0,05$  для обеих групп). В то же время дальнейшее нарастание действующей концентрации ДНКЖ способствует

менее существенной, но значимой стимуляции каталитических свойств энзима (+31%;  $p < 0,05$ ). Эту динамику следует рассматривать как позитивную, так как активация прямой реакции фермента способствует увеличению продукции пирувата – первичного субстрата цикла Кребса.

Также выявлено, что в отношении обратной реакции лактатдегидрогеназы эритроцитов тестируемое вещество оказывает ингибирующее действие (рис. 2). При этом все изучаемые дозы ДНКЖ оказывают сопоставимое действие на активность фермента, снижая ее на 15–22% относительно уровня интактных и инъектированных физиологическим раствором животных ( $p < 0,05$  для всех случаев).



**Рис. 1.** Активность лактатдегидрогеназы эритроцитов в прямой реакции при введении крысам различных доз динитрозильных комплексов железа

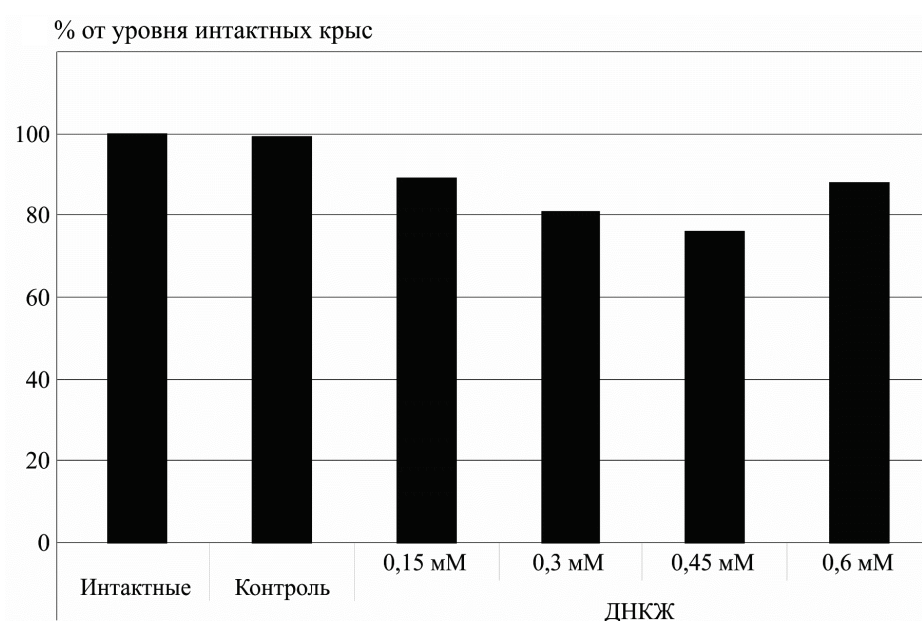


**Рис. 2.** Активность лактатдегидрогеназы эритроцитов в обратной реакции при введении крысам различных доз динитрозильных комплексов железа

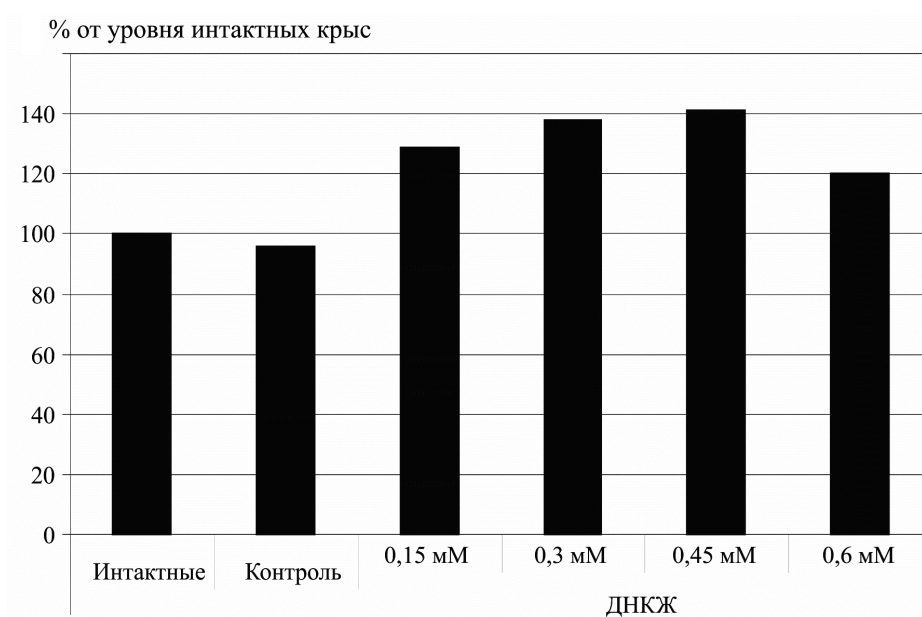
Следует отметить, что и для обратной реакции энзима наиболее выраженное снижение имело место при концентрации соединения 0,45 мМ, а кривая дозависимости сохраняла двухфазный характер. Пропорциональной изменениям активности лактатдегидрогеназы в прямой и обратной реакциях была динамика эритроцитарного уровня лактата. Установлено, что данный параметр, не изменяющийся у животных контрольной

группы, демонстрирует выраженную тенденцию к снижению у крыс, получавших физиологический раствор, содержащий ДНКЖ (рис. 3).

Важно подчеркнуть, что наименее существенные сдвиги уровня лактата в эритроцитах наблюдали при введении животным 0,15 и 0,6 мМ изучаемого вещества (–11 и –12% относительно интактных крыс;  $p < 0,05$  для обоих случаев).



**Рис. 3.** Уровень лактата в эритроцитах при введении крысам различных доз динитрозильных комплексов железа



**Рис. 4.** Активность альдегиддегидрогеназы эритроцитов при введении крысам различных доз динитрозильных комплексов железа

Напротив, максимальное снижение значения показателя регистрировали при использовании 0,3- и 0,45-миллимолярных растворов соединения, составляющее 19 и 24% по сравнению с животными, которым не проводили манипуляций ( $p < 0,05$  для обеих групп). Приведенная динамика указывает на оптимальность этих двух концентраций ДНКЖ для стимуляции промежуточной стадии энергетического метаболизма клеток крови, в частности, эритроцитов, что просматривается как по модификации каталитических свойств лактатдегидрогеназы, так и по уровню одного из ее субстратов – лактата, известного маркера гипоксических состояний клеток, тканей и организма в целом.

Также представляет интерес исследование влияния ДНКЖ на каталитическую активность альдегиддегидрогеназы эритроцитов, поскольку данный фермент, во-первых, характеризует состояние ферментной системы детоксикации крови и, во-вторых, является единственным катализатором, принимающим участие в биотрансформации органических нитратов до монооксида азота, физиологической депонированной формой которого в организме и служат ДНКЖ. На основании проведенных исследований выявлено, что введение рассматриваемого соединения провоцирует умеренную активацию каталитических свойств фермента (рис. 4). Как и в отношении окислительного и энергетического метаболизма крови, наиболее значительные сдвиги параметра обнаруживаются при использовании водного раствора ДНКЖ в концентрациях 0,3 и 0,45 мМ, что проявляется в нарастании активности альдегиддегидрогеназы на 38 и 41% относительно интактных животных ( $p < 0,05$  для обеих групп). При этом наименее существенный ответ фермента ( $+20\%$ ;  $p < 0,05$ ) наблюдали при введении наиболее высокой концентрации соединения (0,6 мМ), что может быть обусловлено постепенным формированием избытка свободного NO в плазме крови животных и развитием субстратного ингибирования активности фермента. Об этом дополнительно свидетельствует тот факт, что применение минимальной концентрации ДНКЖ (0,15 мМ) способствовало более существенной стимуляции альдегиддегидрогеназы ( $p < 0,05$ ) по сравнению с интактными животными и крысами, получавшими вещество в концентрации 0,6 мМ.

## ВЫВОДЫ

1. Внутривенные инъекции глутатион-содержащих ДНКЖ способствуют стимуляции энергетического метаболизма крови здоровых крыс. Это проявляется в стимуляции прямой реакции лактатдегидрогеназы на фоне угнетения обратной, а также уменьшении концентрации лактата в эритроцитах. Следует отметить, что, указанные сдвиги были максимальными при использовании 0,3 и 0,45 мМ ДНКЖ.
2. Показано выраженное активирующее действие соединения на состояние альдегиддегидрогеназы эритроцитов, причем наиболее значительным эффектом обладают дозы соединения в диапазоне 0,3–0,45 мМ.

## ЛИТЕРАТУРА

- Ванин А.Ф., Мох В.П., Полтораков А.П., Сереженков В.А., Микоян Д.Б., Кубрина Л.Н. Вазодилаторное действие динитрозильных комплексов железа с тиолсодержащими лигандами. Журнал ГрГМУ. 2009. № 2. С. 114–118.
- Граник В.Г., Григорьев Н.Б. Оксид азота (NO). Новый путь к поиску лекарств. М.: Вузовская книга, 2004. 360 с.
- Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Соловьева А.Г., Ванин А.Ф. Оценка некоторых молекулярных эффектов газообразного оксида азота на кровь человека *in vitro*. Биофизика. 2013. Т. 58. № 5. С. 871–875.
- Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П. Влияние различных форм оксида азота на свойства альдегиддегидрогеназы эритроцитов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2014. № 11. С. 60–65.
- Мартусевич А.К., Соловьева А.Г., Перетягин С.П., Давыдюк А.В. Влияние динитрозильных комплексов железа на метаболические параметры крови животных с экспериментальной термической травмой. Биофизика. 2014. Т. 59. № 6. С. 1173–1179.
- Сидоркин В.Г., Чулошникова И.А. Метод определения МДА в эритроцитах и плазме крови с помощью тиобарбитуровой кислоты. А.с. №1807410 (СССР). 1993.
- Соловьева А.Г., Зимин Ю.В. Новый способ оценки динамики метаболизма крови у больных с термической травмой. Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 116–117.
- Тимошин А.А., Губкина С.А., Орлова Ц.Р., Рууге Э.К., Ванин А.Ф., Чазов Е.И. Оценка уровня оксида азота в тканях органов крыс и его изменение при длительной ингаляции воздуха с повышенным содержанием оксида азота. Доклады РАН. 2009. № 425. С. 110–113.

Титов В.Ю., Иванова А.В., Петров В.А., Сереженков В.А., Микоян В.Д., Ванин А.Ф., Осипов А.Н. Может ли суммарное содержание нитрита и нитрата служить показателем интенсивности синтеза оксида азота (NO) в тканях организма? Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012. Т. 153. № 6. С. 816–819.

Шумаев К.Б., Рууге Э.К., Ланкин В.З. с соавт. Механизм ингибирования свободнорадикального окисления  $\beta$ -каротина S-нитрозоглутатионом и динитрозильными комплексами железа. Доклады РАН. 2001. Т. 379. № 5. С. 702–704.

Borodilin R.R., Kubrina L.N., Shvydkiy V.O., et al. A simple protocol for the synthesis of dinitrosyl iron complexes with glutathione: EPR, optical, chromatographic and biological characterization of reaction products. Nitric Oxide Biol. Chem. 2013, 35: 110–115.

Chen Z., Foster M.W., Zhang J., et al. An essential role for mitochondrial aldehyde dehydrogenase in nitroglycerin bioactivation. PNAS. 2005, 102 (34):12159–12164.

de la Lande I.S., Stepien J.M., Philpott A.C., et al. Aldehyde dehydrogenase, nitric oxide synthase and superoxide in ex vivo nitrate tolerance in rat aorta. Eur J. Pharmacol. 2004, 496(1–3):141–149.

DeMaster E.G., Redfern B. Quast B.J., et al. Mechanism for the inhibition of aldehyde dehydrogenase by nitric oxide. Alcohol. 1997, 14(2):181–189.

Hall C.N., Garthwaite J. What is the real physiological NO concentration in vivo? Nitric Oxide Biol. Chem. 2009, 12(2):92–103.

Shumaev K.B., Kosmachevskaya O.V., Timoshin A.A. et al. Globins and other nitric oxide-reactive proteins. Dinitrosyl iron complexes bound with haemoglobin as markers of oxidative stress. Methods in Enzymology. 2008, 436:441–457.

Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology. Nitric Oxide Biol. Chem. 2009, 21:136–149.

Vanin A.F., Chazov E.I. Prospects of designing medicines with diverse therapeutic activity on the basis of dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands. Biophysics. 2011, 56(2):268–275.

Vanin A.F., Mokh V.P., Serezhnikov V.A., Chazov E.I. Vasorelaxing activity of stable powder preparations of dinitrosyl iron complexes with cysteine or glutathione. Nitric Oxide: Biol. Chem. 2007, 16:322–330.

Young M.E., Radda G.K., Leighton B. Nitric oxide stimulates glucose transport and metabolism in rat skeletal muscle in vitro. Biochem. J. 1997, 322:223–228.

## THE INFLUENCE OF GLUTATHION-CONTAINING DINITROSYL IRON COMPLEXES ON SOME PARAMETERS OF RATS' BLOOD

**A.K. Martusevich <sup>1,2</sup>, A.G. Soloveva <sup>1</sup>, L.K. Kovaleva <sup>2</sup>, A.A. Martusevich <sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Privolzhsky Research Medical University, Verhnevolzhskaya emb., 18/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia

<sup>2</sup> Kirov State Medical University, Karl Marx str., 112, Kirov, 610006, Russia

<sup>3</sup> National Research Nizhny Novgorod State University named after N.I. Lobachevsky, Gagarin av., 23, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

**ABSTRACT.** The aim of this work was estimation of dinitrosyl iron complexes (DNIC) influence on energy metabolism and aldehyde dehydrogenase activity of rats' erythrocytes. Our experiment was carried out on 60 male Wistar rats, divided into 6 equal groups. First group was intact (without any manipulations). Rats of other groups got a course of intraperitoneal administration of 1 ml. of saline during 10 days. For rats of third to sixth groups saline additionally contained the dinitrosyl iron complexes with glutathione ligands (concentration – 0,15; 0,30; 0,45 and 0,60 mM, respectively). It is stated that intraperitoneal infusions of DNIC stimulates energy metabolism of the blood in healthy rats. It includes in stimulation of direct reaction of lactate dehydrogenase and inhibition of reverse one. We also fixed decreasing of lactate in erythrocytes. This tendency was maximal at 0,3 and 0,45 mM of DNIC use. Similar changes were registered with aldehyde dehydrogenase.

**KEYWORDS:** nitric oxide, dinitrosyl iron complexes, energy metabolism, aldehyde dehydrogenase.

## REFERENCES

Vanin A.F., Mokh V.P., Poltorakov A.P., Serezhnikov V.A., Mikoyan D.B., Kubrina L.N. Vazodilyatatornoe dejstvie dinitrozil'nykh kompleksov zheleza s tiolsoderzhashchimi ligandami. Zhurnal GrGMU. 2009. № 2. S. 114–118.

Granik V.G., Grigor'ev N.B. Oksid azota (NO). Novyj put' k poisku lekarstv. M.: Vuzovskaya kniga, 2004. 360 s.

Martusevich A.K., Peretyagin S.P., Solov'eva A.G., Vanin A.F. Ocenka nekotorykh molekulyarnykh ehffektov gazoobraznogo oksida azota na krov' cheloveka in vitro. Biofizika. 2013. Т. 58. № 5. S. 871–875.

Martusevich A.K., Solov'eva A.G., Peretyagin S.P. Vliyanie razlichnyh form oksida azota na svoystva al'degiddegidrogenazy ehritocitov. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2014. № 11. S. 60–65.

Martusevich A.K., Solov'eva A.G., Peretyagin S.P., Davydyuk A.V. Vliyanie dinitrozil'nyh kompleksov zheleza na metabolicheskie parametry krovi zhivotnyh s ehksperimental'noj termicheskoy travmoj. Biofizika. 2014. T. 59. № 6. S. 1173–1179.

Sidorkin V.G., CHuloshnikova I.A. Metod opredeleniya MDA v ehritrocitah i plazme krovi s pomoshch'yu tiobarbiturovoj kisloty. A.s. №1807410 (SSSR). 1993.

Solov'eva A.G., Zimin YU.V. Novyj sposob ocenki dinamiki metabolizma krovi u bol'nyh s termicheskoy travmoj. Sovremennye tekhnologii v medicine. 2012. № 2. S. 116–117.

Timoshin A.A., Gubkina S.A., Orlova C.R., Ruuge E.H.K., Vanin A.F., CHazov E.I. Ocenka urovnya oksida azota v tkanyah organov krys i ego izmenenie pri dlitel'noj ingalyacii vozduha s povyshennym sodержaniem oksida azota. Doklady RAN. 2009. № 425. S. 110–113.

Titov V.YU., Ivanova A.V., Petrov V.A., Serezhenkov V.A., Mikoyan V.D., Vanin A.F., Osipov A.N. Mozhet li summarnoe sodержanie nitrita i nitrata sluzhit' pokazatelem intensivnosti sinteza oksida azota (NO) v tkanyah organizma? Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. 2012. T. 153. № 6. S. 816–819.

SHumaev K.B., Ruuge E.H.K., Lankin V.Z. s soavt. Mekhanizm ingibirovaniya svobodnoradikal'nogo okisleniya  $\beta$ -karotina S-nitrozoglutationom i dinitrozil'nyimi kompleksami zheleza. Doklady RAN. 2001. T. 379. № 5. S. 702–704.

Borodilin R.R., Kubrina L.N., Shvydkiy V.O., et al. A simple protocol for the synthesis of dinitrosyl iron complexes with glutathione: EPR, optical, chromatographic and biological characterization of reaction products. Nitric Oxide Biol. Chem. 2013, 35: 110–115.

Chen Z., Foster M.W., Zhang J., et al. An essential role for mitochondrial aldehyde dehydrogenase in nitroglycerin bioactivation. PNAS. 2005, 102 (34):12159–12164.

de la Lande I.S., Stepien J.M., Philpott A.C., et al. Aldehyde dehydrogenase, nitric oxide synthase and superoxide in ex vivo nitrate tolerance in rat aorta. Eur J. Pharmacol. 2004, 496(1–3):141–149.

DeMaster E.G., Redfern B. Quast B.J., et al. Mechanism for the inhibition of aldehyde dehydrogenase by nitric oxide. Alcohol. 1997, 14(2):181–189.

Hall C.N., Garthwaite J. What is the real physiological NO concentration in vivo? Nitric Oxide Biol. Chem. 2009, 12(2):92–103.

Shumaev K.B., Kosmachevskaya O.V., Timoshin A.A. et al. Globins and other nitric oxide-reactive proteins. Dinitrosyl iron complexes bound with haemoglobin as markers of oxidative stress. Methods in Enzymology. 2008, 436:441–457.

Vanin A.F. Dinitrosyl-iron complexes with thiolate ligands: physico-chemistry, biochemistry and physiology. Nitric Oxide Biol. Chem. 2009, 21:136–149.

Vanin A.F., Chazov E.I. Prospects of designing medicines with diverse therapeutic activity on the basis of dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands. Biophysics. 2011, 56(2):268–275.

Vanin A.F., Mokh V.P., Serezhenkov V.A., Chazov E.I. Vasorelaxing activity of stable powder preparations of dinitrosyl iron complexes with cysteine or glutathione. Nitric Oxide: Biol. Chem. 2007, 16:322–330.

Young M.E., Radda G.K., Leighton B. Nitric oxide stimulates glucose transport and metabolism in rat skeletal muscle in vitro. Biochem. J. 1997, 322:223–228.

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

**МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ  
ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ  
ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ  
НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОГО БЕЛКА VEGF**

**Л.Л. Клименко <sup>1\*</sup>, А.И. Деев <sup>1</sup>, И.С. Баскаков <sup>1</sup>, М.Н. Буданова <sup>1</sup>,  
А.Н. Мазилина <sup>2</sup>, М.С. Савостина <sup>2</sup>, А.А. Турна <sup>3</sup>, А.В. Кузнецова <sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Учреждение Российской академии наук Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва

<sup>2</sup> КБ № 123 ФМБА России, Одинцово, Московская область

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

<sup>4</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

**РЕЗЮМЕ.** В связи с высокой актуальностью проблемы поиска ранних биомаркеров нейротрофических дисфункций в клинических условиях на базе неврологического отделения КБ № 123 ФМБА России было проведено исследование уровня нейроспецифического белка VEGF и ряда макро- и микроэлементов в сыворотке крови при ишемической патологии мозга. В исследование были включены пациенты-мужчины ( $n = 51$ ) с диагнозом «ишемический инсульт», средний возраст  $65 \pm 0,3$  лет. Группа сравнения была представлена здоровыми добровольцами мужского пола ( $n = 39$  человек), средний возраст  $62 \pm 0,6$  лет. Концентрация VEGF определялась методом иммуноферментного анализа, концентрация элементов Mg, Mn, Cu, Se, Zn – методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС). Показано, что у пациентов с церебральной патологией уровень VEGF был выше, чем в контрольной группе, в 4,7 раза, содержание меди в сыворотке крови превышало соответствующее значение контрольной группы в 1,2 раза, содержание марганца – в 1,8 раза, селена и цинка – в 1,3 раза. Также показано наличие достоверных корреляций между уровнем VEGF и всех изученных эссенциальных элементов. При этом для меди, марганца, магния и селена корреляция оказалась положительной ( $R = 0,4–0,8$ ;  $p < 0,05$ ), а для цинка – отрицательной ( $R = -0,8$ ;  $p < 0,05$ ). Полученные результаты свидетельствуют о вероятном наличии многоуровневых механизмов ишемического инсульта, представленных на молекулярном и биохимическом уровнях, а также о возможности разработки стратегии оптимизации репаративных процессов ишемизированной нервной ткани с помощью модуляции металло-лигандного гомеостаза.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемический инсульт, VEGF, сыворотка крови, магний, марганец, медь, селен, цинк.

**ВВЕДЕНИЕ**

Ишемия головного мозга (ишемический инсульт) вызывает цепочку биохимических перестроек, приводящих к функционально-адаптационным изменениям в головном мозге (Скворцова и др., 2006; Albertson, Sharma, 2014). При этом от момента появления первых признаков нарушения мозгового кровообращения и процессов точечного накопления патологии до манифестации сосудистой катастрофы проходит доста-

точное количество времени – от нескольких часов до нескольких лет. Весьма актуальным является своевременное выявление только лишь намечающейся неоптимальности в состоянии мозговой ткани. Для этой цели необходима разработка биомаркеров самых ранних признаков неврологических нарушений и надежных критериев сохранности мозговой ткани при уже произошедшей сосудистой катастрофе (Бакунц, 2011).

\* Адрес для переписки:

**Клименко Людмила Леонидовна**  
E-mail: klimenkoll@mail.ru

Биохимическим маркером неврологических нарушений является эндотелиальный фактор роста сосудов, нейроспецифический белок VEGF. Семейство белков VEGFs представляет собой эндотелий-специфические полипептиды, секретируемые митогены, которые ускоряют рост сосудов, их пролиферацию и проницаемость (Клименко и др., 2015; Chan et al., 2017).

С другой стороны, неотъемлемой частью нейротрофической системы мозга являются макро- и микроэлементы (Радыш, Скальный, 2015). Возможно, изменение элементного баланса может служить предвестником нарастающей неоптимальности работы центральной нервной системы и играть роль маркера нейротрофических дисфункций задолго до их клинических проявлений.

В этой связи авторами было проведено сравнение уровней ряда эссенциальных химических элементов и VEGF у человека в норме и при ишемической патологии мозга.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе неврологического отделения КБ № 123 ФМБА России.

В программу были включены пациенты-мужчины ( $n = 51$ ) с диагнозом «ишемический инсульт», средний возраст  $65 \pm 0,3$  лет. Группа сравнения была представлена здоровыми добровольцами мужского пола ( $n = 39$  человек), средний возраст  $62 \pm 0,6$  лет.

У пациентов и здоровых добровольцев в сыворотке крови была определена концентрация VEGF (пг/мл) методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Лазурит» фирмы «Вектор-бест» (Россия).

Пробы крови брали свободным истечением из локтевой вены утром натощак. Методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой на спектрометре Nexion 300D (Perkin Elmer, США) была определена концентрация элементов Mg, Mn, Cu, Se, Zn в сыворотке крови (мкг/мл). Определение проводилось по стандартной методике (Иванов и др., 2003). Математическая обработка результатов выполнялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение показателей уровня макро- микроэлементов и VEGF в сыворотке крови пациентов и здоровых добровольцев с использованием критерия Манна–Уитни (табл. 1) выявило достоверные различия в концентрации микроэлементов между группами здоровых добровольцев и пациентов с диагнозом «ишемический инсульт».

У пациентов с церебральной патологией был выше как уровень VEGF, так и уровень всех изученных микроэлементов. В частности, содержание меди в сыворотке крови превышало соответствующее значение контрольной группы в 1,2 раза, содержание марганца – в 1,8 раза, селена и цинка – в 1,3 раза. Превышение в уровне магния было не столь значительным, однако также статистически достоверным.

Корреляционный анализ по Спирмену, проведенный в выборке данных содержания VEGF и химических элементов в сыворотке крови пациентов с диагнозом «ишемический инсульт» (табл. 2) показал также наличие достоверных корреляций между уровнем VEGF и всех изученных эссенциальных элементов.

Таблица 1. Средние значения содержания VEGF и эссенциальных химических элементов в сыворотке крови здоровых и больных мужчин ( $M \pm m$ )

| Показатель  | Больные ( $n = 51$ ) | Здоровые ( $n = 39$ ) | Достоверность различия ( $p$ ) |
|-------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------|
| VEGF, пг/мл | $708,6 \pm 37,1$     | $152,2 \pm 17,9$      | $< 0,001$                      |
| Cu, мкг/мл  | $1,27 \pm 0,23$      | $1,09 \pm 0,19$       | $0,008$                        |
| Mg, мкг/мл  | $22,7 \pm 4,2$       | $22,1 \pm 3,3$        | $0,013$                        |
| Mn, мкг/мл  | $0,0020 \pm 0,0005$  | $0,0011 \pm 0,0004$   | $< 0,001$                      |
| Se, мкг/мл  | $0,113 \pm 0,002$    | $0,090 \pm 0,001$     | $< 0,001$                      |
| Zn, мкг/мл  | $1,19 \pm 0,17$      | $0,93 \pm 0,14$       | $< 0,001$                      |

**Таблица 2. Коэффициенты корреляции между концентрациями VEGF и эссенциальных химических элементов в сыворотке крови у пациентов-мужчин (n = 51)**

| Элемент | Коэффициент корреляции (Spearman R) | Достоверность (p) |
|---------|-------------------------------------|-------------------|
| Cu      | 0,6                                 | 0,002             |
| Mg      | 0,7                                 | 0,01              |
| Mn      | 0,4                                 | 0,015             |
| Se      | 0,8                                 | 0,014             |
| Zn      | -0,8                                | 0,044             |

При этом для меди, марганца, магния и селена корреляция оказалась положительной, а для цинка – отрицательной.

В группе здоровых добровольцев достоверных корреляций между концентрацией VEGF и микроэлементов в сыворотке крови не выявлено.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о вероятном наличии многоуровневых механизмов ишемического инсульта, представленных на молекулярном и биохимическом уровнях. Участие нейроспецифического белка VEGF в многофакторном этиопатогенезе ишемического инсульта в комплексе с показателями концентрации макро-

и микроэлементов дает основание для разработки стратегии оптимизации репаративных процессов ишемизированной нервной ткани с помощью модуляции металло-лигандного гомеостаза.

### ЛИТЕРАТУРА

Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. М.: Гэотар-медиа. 2011. 357 с.

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 спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 2003. 56 с.

Клименко Л.Л., Турна А.А., Савостина М.С., Баскаков И.С., Буданова М.Н., Мазилина А.Н., Деев А.И. Нейроспецифические белки в этиопатогенезе ишемического инсульта у лиц позднего возраста. Клиническая геронтология. 2015. Т.21, № 9–10. С. 69.

Радыш И.В., Скальный А.В., Введение в медицинскую элементологию: учеб. пособие. Москва: РУДН. 2015. 200 с.

Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. Орел: Изд-во Александр Воробьев. 2006. 404 с.

Albertson M., Sharma J. Stroke: current concepts. S D Med. 2014, 67(11):455, 457–461, 463–465.

Chan S.J., Love C., Spector M., Cool S.M., Nurcombe V., Lo E.H. Endogenous regeneration: Engineering growth factors for stroke. Neurochem Int. 2017, 107:57–65.

## MACRO AND TRACE ELEMENTS IN SERUM OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE AT DIFFERENT LEVEL OF THE VEGF NEUROSPECIFIC PROTEIN

**L.L. Klimenko<sup>1</sup>, A.I. Deev<sup>1</sup>, I.S. Baskakov<sup>1</sup>, M.N. Budanova<sup>1</sup>, A.N. Mazilina<sup>2</sup>, M.S. Savostina<sup>2</sup>, A.A. Turna<sup>3</sup>, A.V. Kuznetsova<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Semenov Institute of Chemical Physics at Russian Academy of Sciences, Kosygina st., 4 bld 1, Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Clinical Hospital № 123 at Federal Medical and Biological Agency of Russia, Krasnogorskoe shosse, 15, Odintsovo, Moscow region, 143000, Russia

<sup>3</sup> Institute of Advanced Studies at Federal Medical and Biological Agency of Russia, Volokolamskoe shosse, 91, Moscow, 125371, Russia

<sup>4</sup> Institute for Biochemical Physics at Russian Academy of Sciences, Kosygina st., 4, Moscow, 119334, Russia

**ABSTRACT.** Due to the high relevance of the problem of searching for early biomarkers of neurotrophic dysfunctions, the levels of the neurospecific protein VEGF and some of macro- and trace elements in the blood serum during ischemic brain pathology were studied in a clinical setting at the neurological department of Clinical Hospital No. 123 of the FMBA of Russia. The study included male patients (n = 51) diagnosed with ischemic stroke, mean age 65±0.3 years. The comparison group was represented by healthy male volunteers (n = 39), average age 62±0.6 years. Concentration of VEGF was determined by enzyme immunoassay, concentration of elements Mg, Mn, Cu, Se, Zn was deter-

mined by mass spectrometry with inductively coupled argon plasma (ICP-MS). It was found that in patients with cerebral pathology the level of VEGF was 4.7-fold higher than in the control group, the serum copper content exceeded the corresponding value of the control group 1.2-fold, the manganese content – 1.8-fold, the selenium and zinc content – 1.3-fold. The presence of significant correlations between the level of VEGF and all studied essential elements was also found. For copper, manganese, magnesium and selenium, the correlation was positive ( $R = 0.4-0.8$ ;  $p < 0.05$ ), and for zinc it was negative ( $R = -0.8$ ;  $p < 0.05$ ). The results indicate the probable presence of multilevel mechanisms of ischemic stroke, presented at the molecular and biochemical levels, as well as the possibility of developing a strategy to optimize the reparative processes of ischemic nervous tissue by modulating metal ligand homeostasis.

KEYWORDS: ischemic stroke, VEGF, serum, magnesium, manganese, copper, selenium, zinc.

## REFERENCES

- Bakunts G.O. Endogenous factors of cerebral stroke. Moscow: Geotar media, 2011 [in Russ.]
- Ivanov S.I., Podunova L.G., Skachkov V.B., Tutelian V.A., Skalny A.V., Demidov V.A., Skalnaya M.G., Serebryansky E.P., Grabeklis A.R., Kuznetsov V.V. Determination of chemical elements in biological fluids and drugs by atomic emission spectrometry with inductively coupled plasma mass spectrometry: Methodical guidelines (MUK 4.1.1482-03, MUK 4.1.1483-03). Moscow, 2003 [in Russ.].
- Klimenko L.L., Turna A.A., Savostina M.S., Baskakov I.S., Budanova M.N., Mazilina A.N., Deev A.I. Neurospecific proteins in the etiopathogenesis of ischemic stroke in people of late age. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2015. 21(9-10):69 [in Russ.].
- Radysh I.V., Skalny A.V. Introduction to medical elementology: a study guide. Moscow: RUDN, 2015 [in Russ.].
- Skvortsova V.I., Evzelman M.A. Ischemic stroke. Orel: Publishing House of Alexander Vorobiev, 2006 [in Russ.].
- Albertson M., Sharma J. Stroke: current concepts. *S D Med*. 2014, 67(11): 455, 457–461, 463–465.
- Chan S.J., Love C., Spector M., Cool S.M., Nurcombe V., Lo E.H. Endogenous regeneration: Engineering growth factors for stroke. *Neurochem Int*. 2017, 107:57–65.

## ИНФОРМАЦИЯ

# УРОКИ МИНАМАТСКОЙ ТРАГЕДИИ И АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОЛОГИИ

(заметки по итогам научно-практической конференции с международным участием  
«Актуальные вопросы современной микроэлементологии»,  
г. Киев, 4-5 октября 2018 г.)

*Л.М. Шафран*

Прошло 65 лет с тех пор, когда в г. Минамата и других населенных пунктах провинции Кумамото (Япония) были зарегистрированы первые случаи неизвестного заболевания с высокой летальностью (до 31,5%). Страх и смятение овладели населением региона, тревожные слухи поползли по всей стране. И только в ноябре 1962 г. результаты масштабных научных исследований и клинических наблюдений были объединены в систему, обнародованы и сформировали представление об экологически обусловленном синдроме тяжелого отравления метилртутью (Me-Hg), который позже стал печально известным в мире как «болезнь Минамата».

Врачам, экологам, ученым и общественности Японии потребовалось 15 лет упорной борьбы, чтобы преодолеть лоббирование интересов производителей соды и других химических продуктов, сбрасывавших в прибрежные воды ртутьсодержащие отходы. Накопление ртути в бентосе, рыбе и других морепродуктах стало источником массовых тяжелых отравлений, в том числе со смертельным исходом. Эпидемию удалось прекратить только через 20 лет.

Международные организации, мировая общественность, ученые, специалисты-практики, энтузиасты-волонтеры медико-биологического и экологического профиля, микроэлементологи ряда стран прилагают титанические усилия, чтобы подобная трагедия не повторилась, стремятся обнародовать малоизвестные детали и обсудить трудности на этом пути. Тем более, что загрязнение ртутью природной среды (вод Мирового океана, территории, главным образом, антропогенного происхождения) не имеет выраженной тенденции к снижению и по-прежнему представляет риск для здоровья населения и биосферы в целом. Поэтому не случайно первая в XXI в. конвенция ООН экологической направленности (получившая название «Минаматской конвенции по ртути»

была подписана представителями 129 государств на дипломатической конференции в г. Кумамото (Япония) 10.10.2013 г., а вступила в действие только 16.08.2017 г. К настоящему времени ее ратифицировали 94 страны, среди которых, к сожалению, пока нет Украины, где проблема ртутной безопасности остается не решенной.

Учитывая вышеизложенное, проблема ртутной безопасности стала стержневой на проведенной 4–5 октября 2018 г. в г. Киеве научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной микроэлементологии». Она была организована созданной 3 года тому назад общественной организацией «Ассоциация микроэлементологов Украины» под эгидой Национальной академии медицинских наук и Института медицины труда НАМН Украины им. Ю.И. Кундиева. Благодарные ученики посвятили ее своему учителю, выдающемуся ученому, гигиенисту и токсикологу, академику Национальной академии наук, Национальной академии медицинских наук Украины, вице-президенту НАМН Украины, заслуженному деятелю науки, лауреату двух государственных и многих научных премий, Юрию Ильичу Кундиеву (1927–2017).

В программу конференции (3 пленарных и 2 секционных заседаний, постерная сессия) вошли 52 доклада и сообщения от 132 участников, среди которых 22 доктора и более 30 кандидатов наук, а также практикующие врачи и молодые ученые из разных регионов Украины, коллеги из Норвегии, Словакии, Франции.

Всеобщее внимание участников и гостей конференции привлек пленарный доклад (а по существу – актовая лекция) одного из патриархов украинской научной школы микроэлементологов, почетного президента Ассоциации микроэлементологов Украины, академика Исаака Михайловича Трахтенберга, на тему «Проблема

микроэлементов: прошлое и настоящее (приоритетные медицинские аспекты)», в которой были органично связаны персонифицированная историография важнейших достижений в этом междисциплинарном естественнонаучном направлении в XX веке (с обширной галереей выдающихся отечественных и зарубежных ученых) с глубоким анализом и обоснованием первоочередных задач дальнейших исследований в этой области науки. Среди приоритетных проблем были определены такие, как взаимосвязанная с микроэлементами проблема глобальной химической опасности для здоровья населения; критериально-методологические основы и новые методические подходы к ранней диагностике, лечению и профилактике экзозависимых заболеваний, выделенных ВОЗ в отдельную группу патологии; влияние рыночной экономики, глобализации поставок сырья и готовой продукции на структуру и особенности формирования, течения и исходов профессионально обусловленной патологии, в том числе с учетом изменения характера экспозиции, комбинированного, комплексного и сочетанного воздействия производственных факторов с включением в их состав микроэлементов. На микроэлементный состав окружающей среды существенное влияние оказывают военные конфликты и войны, когда управление экологической обстановкой становится практически невозможным. Эта проблема нуждается в специальном изучении и требует дальнейшей разработки. В итоговом плане была поставлена задача более тесного международного сотрудничества, как одного из условий успешного решения сложных междисциплинарных проблем. Поразительными были четкость, логика, аналитический характер, блестящий интеллект, энциклопедизм и язык изложения автора, которому в эти дни исполнилось 95 лет.

Заданный тон и активный настрой был поддержан в докладе проф. Л.М. Шафрана «Участие микроэлементологов Украины в решении задач ртутной безопасности, вытекающих из «Минаматской конвенции», а также в большинстве других докладов и сообщений. Среди них следует, в первую очередь, отметить доклад академика Д.Д. Зербино (г. Львов) о патогенезе микроэлементозов как сложном и многоэтапном процессе, вызванном экологическими факторами, гипореактивным состоянием сердечно-сосудистой системы, вредными привычками, в котором имеет место, в частности, не только конкуренция, но и

взаимодействие эссенциальных и токсичных металлов, играющих разную роль на разных этапах патологического процесса, в том числе и в части коморбидных заболеваний. Им была поддержана высказанная в докладе Л.М. Шафрана концепция о важной роли эссенциальных металлов в развитии системных и дисрегуляторных заболеваний, прежде всего, на инициальной (сигнальной) стадии и этапе структурно-метаболической перестройки фенотипа, жизнеспособности гемических (лимфоидно-моноцитарно-макрофагального звена), эпителиальных, эндотелиальных клеток. Эти позиции в известной мере корреспондировались с результатами исследований по клинической микроэлементологии, представленных в 10 докладах по разным видам патологии, с широким возрастным диапазоном обследованных контингентов и охватом лечебно-профилактических задач, включая нервные болезни, эндокринные (диабет, тиреотоксикоз, репродуктивная сфера), хирургические, стоматологические заболевания и др. (работы клиницистов гг. Киева, Ивано-Франковска, Львова, Полтавы, Сум, Харькова и др.).

Особо актуальными, по нашему мнению, являются работы по нанотоксикологии металлов, наночастиц и их биобезопасности, которые в течение ряда лет проводятся в Институте медицины труда НАМН Украины (д.б.н. Н.Н. Дмитруха, д.м.н. С.П. Луговской, к.б.н. И.Н. Андрусихина и др.), а также в других научных центрах Украины. Этой проблеме был посвящен пленарный доклад д.б.н. Н.Н. Дмитрухи и 7 секционных сообщений. Полученные данные отражают известный прогресс в разработке критериально-методических подходов и раскрытии патогенетических механизмов проявления опасных свойств новыми материалами. Они могут рассматриваться как этапные и требующие дальнейших комплексных исследований.

Интерес к проблемам микроэлементологии начинает воспитываться у будущих врачей и биологов со студенческой скамьи. Большой творческий опыт накоплен в Центре биоэлементологии Национального медицинского университета (г. Ивано-Франковск), где чтут и приумножают традиции, заложенные его основателем, академиком Г.А. Бабенко, одним из патриархов-основоположников отечественной микроэлементологии. С разработанной системой и методами работы в основных направлениях, в том числе и прежде всего клинической микроэлементологии, поделились руководитель Центра, проф.

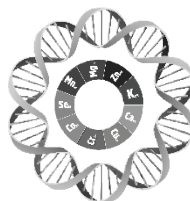
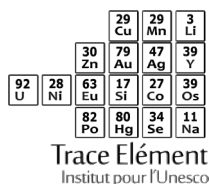
А.М. Эрстенюк, и к.м.н., доцент Н.С. Хопта. Задачи профессиональной подготовки специалистов и сближение с клинической практикой остаются приоритетными для микроэлементологов всех регионов страны. В этом плане представляет не только профессиональный интерес, но и отражает эту важную задачу медицинской микроэлементологии эмоционально окрашенный доклад д.б.н. Е.Г. Пыхтеевой (г. Одесса), которая поделилась опытом сотрудничества микроэлементологов с клиницистами и указала на недостатки и их причины, сформулировала задачи развития профессионального междисциплинарного сотрудничества, в том числе с использованием современных информационных технологий, возможностей оперативного обмена данными и проведения консультаций (по результатам работы на созданном ею сайте «Микроэлементы и токсичные металлы в медицине, биологии и экологии», Facebook, который стал своеобразным ВЭБ-клубом для нескольких сот заинтересованных участников из разных стран).

Значительное число докладов и сообщений касались вопросов нутрицевтики, фармакологии, экспериментальной микроэлементологии общебиологического, медицинского, экологического, ветеринарного и агроэкологического направлений.

Детально проанализировать большой и содержательный объем информации, содержащийся в заслушанных докладах, в кратком обзоре не представляется возможным. Однако в целом пятый по счету научный форум, проведенный Ассоциацией микроэлементологов Украины, прошел успешно, способствовал научному, творческому и профессиональному обмену между микроэлементологами и представителями других областей науки и практики и свои задачи выполнил полностью.

Правление Ассоциации микроэлементологов Украины выражает искреннюю признательность редакции журнала «Микроэлементы в медицине» за предоставленную возможность такого обзора и надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество.

## ИНФОРМАЦИЯ



## V СЪЕЗД РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ (РОСМЭМ)

20–22 сентября 2018 г. состоялся V Съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), посвященный тридцатилетию Центра биотической медицины – Сателлитного центра Института микроэлементов ЮНЕСКО. Организаторами конференции выступили РОСМЭМ, Российский университет дружбы народов, Институт микроэлементов ЮНЕСКО (Trace Element – Institute For UNESCO, Lyon, France), Институт Междисциплинарной медицины.

Конференция была посвящена актуальным проблемам и достижениям в изучении роли химических элементов в медицине и биологии. Целью съезда являлся обмен опытом отечественных и зарубежных ученых в области медицинской элементологии.

В конференции, проведенной на базе Российского университета дружбы народов, приняли участие 98 специалистов из регионов Российской Федерации, стран СНГ, ближнего и дальнего Зарубежья.

В рамках Съезда выступили приглашенные зарубежные коллеги профессор Michael Aschner из США, президент Института микроэлементов ЮНЕСКО Muriel Bost из Франции, профессор Jean NEVE из Бельгии, профессор Chao-Ming FU с Тайваня.

Большой интерес у участников вызвали доклады профессора Chao-Ming FU, Taipei, Taiwan «Biocompatible iron oxides nano-particles labeled with radioisotope as tracer for *in vivo* pharmacokinetics study and medical applications» и профессора Michael Aschner, New York, USA «Mechanisms of Manganese Induced Neurotoxicity: From Worms to Human Neonates».

Для студентов, аспирантов, магистрантов и молодых специалистов в возрасте до 35 лет проведен конкурс на лучшую научную работу, представленную на секционном заседании. По итогам конкурса победителям присуждены дипломы оргкомитета конференции.

Итогами конференции являются:

- обмен накопленным опытом;
- определение перспективных направлений развития;
- развитие новых научных контактов и коллабораций между отечественными и зарубежными группами ученых и организациями.

По результатам конференции были опубликованы статьи и тезисы на английском языке в журнале «Trace Elements and Electrolytes», индексируемом в Web of science, и статьи на русском языке в журнале «Микроэлементы в медицине», индексируемом в РИНЦ.

ИНФОРМАЦИЯ

**Конференции, симпозиумы и семинары  
по проблемам элементологии  
в 2019 г.**

**Апрель, 2019**

**7<sup>th</sup> International FESTEM Symposium – 35<sup>th</sup> GMS Meeting**

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

*Main topics :*

- Epidemiology
- Analytical Methods
- Biomarkers
- Pathophysiology, Nutrition and Toxicology
- Human Health
- Aging
- Animal Health and Disease
- Health Benefits and Risks
- Environment
- Interactions of Trace Elements

*Language of the conference:* English.

*Important deadlines:*

Abstracts: 30.11.2018.

Application for Heinz-Zumkley-Prize: 30.11.2018.

Early registration: 31.12.2018.

Late registration: 01.01.2019 – onsite.

For registration please fill out the form (link below) and send it to [festem2019@uni-potsdam.de](mailto:festem2019@uni-potsdam.de).

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

**Сентябрь, 2019**

**14<sup>th</sup> International Conference on Mercury as a Global Pollutant**

*Krakow, Poland, 8–13 September, 2019*

*Main topics:*

- How is mercury cycling changing on the global, regional and local scales in response to perturbations caused by major anthropogenic drivers of the environmental change.
- What is the relative risk of mercury exposure to human health and wildlife in the context of human welfare?
- How can technological development contribute to the reduction of mercury exposure and improvement of environmental responsibility? How will industry achieve more control of Hg emissions, handle waste products, and clean up contaminated site?
- How can scientific knowledge contribute to the implementation and effectiveness evaluation of the Minamata Conventions and other regulatory agreements? Importance of integration and implementation of emerging and future mercury research into the policy making.

*Language of the conference:* English.

*Important deadlines:*

Submission of abstracts: 04.03.2019.

Early registration at reduced fee: 8.07. 2019.

*General information:* Chairman of the ICMGP 2019 - Prof. Jozef M. Pacyna ([jp@nilu.no](mailto:jp@nilu.no));

Conference Organizing Office - Ms. Angelika Baran ([mercury2019@targi.krakow.pl](mailto:mercury2019@targi.krakow.pl)),

Phone: +48 12 651 90 15; <https://mercury2019krakow.com>

**Ноябрь, 2019**

**8<sup>th</sup> International Selenium Conference Se2019**

*Patiala, India, 20–23 September, 2019*

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

*А.Л. Горбачев*

|   |   |
|---|---|
| НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОГЕОХИМИИ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ<br>РОССИИ..... | 3 |
|---|---|

*A.L. Gorbachev*

|   |   |
|---|---|
| SOME PROBLEMS OF BIOGEOCHEMISTRY OF THE NORTHERN TERRITORIES<br>OF RUSSIA ..... | 8 |
|---|---|

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

*В.Н. Горчаков, Ю.П. Колмогоров, О.В. Горчакова*

|   |    |
|---|----|
| АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И СТРУКТУРА<br>ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ЛИМФОУЗЛА ПРИ СТАРЕНИИ<br>И ПОСЛЕ ФИТОКОРРЕКЦИИ ..... | 10 |
|---|----|

*V.N. Gorchakov, Ju.P. Kolmogorov, O.V. Gorchakova*

|  |    |
|--|----|
| ANALYSIS OF THE TRACE ELEMENTS CONTENT<br>AND STRUCTURE OF THE TRACHEOBRONCHIAL LYMPH NODE<br>DURING AGING AND AFTER PHYTOCORRECTION ..... | 14 |
|--|----|

*И.С. Излева, Н.С. Пестерева, З.М. Муружеева, М.А. Тихомирова, М.Н. Карпенко*

|   |    |
|---|----|
| АКТИВАЦИЯ КАЛЬПАИНОВ В СТРИАТУМЕ<br>ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХЛОРИДА МАРГАНЦА ..... | 16 |
|---|----|

*I. Ivleva, N. Pestereva, Z. Muruzheva, M. Tikhomirova, M. Karpenko*

|  |    |
|--|----|
| INTRANASAL EXPOSURE TO MANGANESE INDUCES ACTIVATION<br>OF CALPAINS IN RAT STRIATUM ..... | 18 |
|--|----|

*Н.А. Голубкина, В.А. Лапченко*

|   |    |
|---|----|
| ХИМИЧЕСКИЙ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ГРУНТОВЫХ ВОД<br>КАРАДАГСКОГО ПРИРОДНОГО ЗАПОВЕДНИКА ..... | 20 |
|---|----|

*N.A. Golubkina, V.A. Lapchenko*

|   |    |
|---|----|
| CHEMICAL AND ELEMENT COMPOSITION OF GROUNDWATER<br>IN KARADAG NATURE RESERVE..... | 29 |
|---|----|

*С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова*

|   |    |
|---|----|
| РЕГИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ РТУТИ НА ЗДОРОВЬЕ<br>ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ..... | 31 |
|---|----|

*S.F. Fomina, N.V. Stepanova*

|  |    |
|--|----|
| REGIONAL ASSESSMENT OF THE IMPACT OF MERCURY<br>ON THE CHILD POPULATION HEALTH ..... | 35 |
|--|----|

*М.А. Ханина, Е.А. Подолина, А.П. Родин, М.Г. Лежнина*

|   |    |
|---|----|
| МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ<br>В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ <i>CENTAUREA CYANUS</i> L..... | 36 |
|---|----|

*M.A. Khanina, E.A. Podolina, A.P. Rodin, M.G. Lejnina*

|  |    |
|--|----|
| MASS-SPECTROMETRIC METHOD OF DETERMINING TRACE ELEMENTS<br>IN THE ABOVE-GROUND PART OF <i>CENTAUREA CYANUS</i> L. .... | 40 |
|--|----|

|  |    |
|--|----|
| <i>Р.Ф. Хасанова, Я.Т. Суюндуков, И.Н. Семенова, Ю.С. Рафикова, М.Б. Суюндукова</i><br>ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА<br>САДОВО-ОГОРОДНЫХ ПОЧВ РЕГИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА<br>ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ..... | 42 |
| <i>R.F. Khasanova, Ya.T. Suyundukov, I.N. Semenova, Yu.S. Rafikova, M.B. Suyundukova</i><br>PECULIARITIES OF MICROELEMENT COMPOSITION<br>OF GARDEN SOILS OF THE REGIONAL CENTER OF MINING INDUSTRY .....     | 46 |
| <i>Ю.С. Рафикова, И.Н. Семенова, Р.Ф. Хасанова, Я.Т. Суюндуков</i><br>ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ<br>ВБЛИЗИ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО КОМБИНАТА<br>(РЕСПУБЛИКА БАШКОРТОСТАН).....                 | 48 |
| <i>Y.S. Rafikova, I.N. Semenova, R.F. Khasanova, Ya.T. Suyundukov</i><br>ELEMENTAL COMPOSITION OF HAIR OF CHILDREN<br>LIVING NEAR ORE MINING AND PROCESSING ENTERPRISE<br>(REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN).....   | 51 |
| <i>А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, Л.К. Ковалева, А.А. Мартусевич</i><br>ВЛИЯНИЕ ГЛУТАТИОНСОДЕРЖАЩИХ<br>ДИНИТРОЗИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ЖЕЛЕЗА<br>НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА КРОВИ КРЫС .....             | 52 |
| <i>A.K. Martusevich, A.G. Soloveva, L.K. Kovaleva, A.A. Martusevich</i><br>THE INFLUENCE OF GLUTATHION-CONTAINING<br>DINITROSYL IRON COMPLEXES<br>ON SOME PARAMETERS OF RATS' BLOOD.....                     | 57 |

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ – SHORT COMMUNICATIONS

|   |    |
|---|----|
| <i>Л.Л. Клименко, А.И. Деев, И.С. Баскаков, М.Н. Буданова, А.Н. Мазиллина,<br/>М.С. Савостина, А.А. Турна, А.В. Кузнецова</i><br>МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ<br>ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ РАЗЛИЧНОМ УРОВНЕ<br>НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКОГО БЕЛКА VEGF ..... | 59 |
| <i>L.L. Klimenko, A.I. Deev, I.S. Baskakov, M.N. Budanova, A.N. Mazilina,<br/>M.S. Savostina, A.A. Turna, A.V. Kuznetsova</i><br>MACRO AND TRACE ELEMENTS IN SERUM<br>OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE<br>AT DIFFERENT LEVEL OF THE VEGF NEUROSPECIFIC PROTEIN .....        | 62 |

## ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION

|   |    |
|---|----|
| <i>Л.М. Шафран</i><br>УРОКИ МИНАМАТСКОЙ ТРАГЕДИИ И АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ<br>СОВРЕМЕННОЙ МИКРОЭЛЕМЕНТОЛОГИИ..... | 63 |
| ИТОГИ V СЪЕЗДА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА<br>МЕДИЦИНСКОЙ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ (РОСМЭМ).....                                | 66 |
| КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И СЕМИНАРЫ<br>ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В 2019 г. ....                               | 67 |




# Центр Биотической Медицины

МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР  
+  
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ  
ЛАБОРАТОРИЯ

*Отечественный лидер  
в области новых методов диагностики,  
лечения и коррекции заболеваний, связанных  
с дисбалансом химических элементов в организме человека*

## НАШИ УСЛУГИ

 **АНАЛИЗ РАЗЛИЧНЫХ СУБСТРАТОВ НА СОДЕРЖАНИЕ  
ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ, ВИТАМИНОВ, АМИНОКИСЛОТ**

### ХИМИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ

(до 40 наименований):  
волосы / ногти, кровь, моча,  
слюна, эякулят, грудное  
молоко, вода, продукты  
питания, иные субстраты

**ВИТАМИНЫ**  
(до 9 наименований)



**АМИНОКИСЛОТЫ**  
(до 15 наименований)



**Антиоксиданты и  
рутинные анализы**

### **ЛЕЧЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ**

- Медицинская технология "Выявление и коррекция нарушений минерального обмена организма человека" (РУ № ФС-2007/128 от 09 июля 2007 г.)
- 9 БАД, содержащих макро- и микроэлементы в органической форме
- Консультации специалистов

## МЫ ПРЕДОСТАВЛЯЕМ УСЛУГИ ДЛЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ, МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ И ЧАСТНЫХ КЛИЕНТОВ

### Наши преимущества:

- ✓ Гарантия высочайшего качества медицинских услуг, безопасности и эффективности.
- ✓ Скидки до 50% на услуги (анализы + БАД) для наших партнеров.
- ✓ Система менеджмента качества ISO 9001:2008.
- ✓ Аккредитованная лаборатория и аттестованные методики анализов.
- ✓ Собственные курсы, лекции и семинары и публикации в области медицинской элементологии.
- ✓ Организация и выполнение научно-исследовательских работ по проблеме «Микроэлементы в медицине».
- ✓ Наши партнеры - медицинская и научная элита России, стран СНГ, Балтии и ряда зарубежных государств.



<http://www.microelements.ru>

**Dr.SKALNY®**  
МАТРИАЛЫ

Адрес: г. Москва, ул. Земляной вал, д. 46. Тел./факс: +7 (495) 917-71-21  
Горячая линия (жителей РФ): 8-800-333-33-46; E-mail: help@microelements.ru

