

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 23

Июнь

June

Vol.23

Вып. 2

2022

2022

No. 2

Москва • 2022 • 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 июне 2022
Published in June 2022

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 20.06.2022. Формат 60×90/8

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 8,25. Тираж 100 экз.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

АНАТОЛИЙ ВИКТОРОВИЧ СКАЛЬНЫЙ
(к 60-летию со дня рождения)



**12 мая 2022 г. исполнилось 60 лет
профессору Анатолию Викторовичу Скальному –
всемирно известному ученому в области изучения
химических элементов в медицине и биологии,
основателю научной школы медицинской элементологии.**

Анатолий Викторович родился 12 мая 1962 г. в г. Ивано-Франковск (УССР). В 1985 г. он с отличием закончил Ивано-Франковский медицинский институт. В 1990 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук «Исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на обмен цинка, меди и лития в организме родителей и их потомства» по специальности «Наркология». Проводимые Анатолием Викторовичем в дальнейшем исследования легли в основу докторской диссертации «Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов» (2000) по специальностям «Нормальная физиология» и «Восстановительная медицина». В 2004 г. А.В. Скальный. получил звание профессора.

Наряду с работой в ведущих научно-исследовательских центрах, таких как НИИ Общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, НИИ Общей патологии и патофизиологии, ГНЦ Наркологии МЗ РФ, Институт токсикологии, профессором Скальным организован научно-медицинский центр «Элемент» (1988) на основе которого впоследствии основана Автономная некоммерческая организация «Центр биотической медицины» (1995). В 2012 г. при АНО «ЦБМ» основана испытательная лаборатория (ООО «Микронутриенты»). В основу работы медицинского центра и испытательной лаборатории легла технология выявления и коррекции нарушений обмена химических элементов в организме, известная как «Метод доктора Скального®». За годы работы с использованием «Метода доктора Скального» обследовано более полумиллиона пациентов, среди

которых спортсмены с мировым именем, в том числе члены сборных, призеры олимпиад, мировых первенств, турниров большого шлема.

Область научных интересов профессора А.В. Скального включает изучение роли обмена макро- и микроэлементов в норме и патологии, а также в опосредованные медико-демографических процессов, таких как рождаемость, смертность, заболеваемость и продолжительность жизни. В 2009–2014 гг. Анатолием Викторовичем в рамках ФЦП «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 гг.)» реализован проект «Элементный статус населения России», позволивший установить региональные особенности элементного статуса населения различных субъектов Российской Федерации и отчетливо продемонстрировавший их взаимосвязь с заболеваемостью населения. В 2016 г. проект А.В. Скального «Элементный статус населения России» отмечен Национальной экологической премией им. В.И. Вернадского. В ходе фундаментальных и прикладных исследований, в том числе в коллаборации с ведущими научными коллективами США, Китая, Германии, Италии и других стран, Анатолием Викторовичем продемонстрирована роль нарушений обмена химических элементов в развитии нервно-психических, сердечно-сосудистых, эндокринных, репродуктивных заболеваний, интоксикаций, а также новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Многие из исследований поддержаны грантами Российского фонда фундаментальных исследований, Российского научного фонда, Фонда содействия инновациям.

В 2000 г. было основано Российское общество медицинской элементологии (РОСМЭМ) и его печатный орган – журнал «Микроэлементы в медицине». В настоящее время РОСМЭМ объединяет специалистов в области изучения микроэлементов в России и за рубежом.

Научная школа профессора Скального имеет точки роста во многих городах России. В 2003 г. в Оренбургском государственном университете была основана кафедра нутрициологии и биоэлементологии, а также Институт биоэлементологии, являющийся Российским сателлитным центром Института микроэлементов ЮНЕСКО. В 2016 г. в Российском университете дружбы народов (РУДН) в Медицинском институте организована кафедра медицинской элементологии, заведующим которой стал профессор А.В. Скальный. В 2021 г. Анатолий Викторович был отмечен премией РУДН в области науки и инноваций. В

2019 г. на базе Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова открыта лаборатория молекулярной диетологии, основным фокусом научной работы которой также явилось изучение нарушений обмена химических элементов при различных патологиях. При активном участии Анатолия Викторовича в Университете ИТМО открыт Научно-образовательный центр инфохимии.

Достижения профессора А.В. Скального в биоэлементологии реализовались не только в развитии его научной школы в России, но и всемирным признанием. Анатолий Викторович – президент Международного общества по изучению микроэлементов у человека (ISTERH), вице-президент Федерации европейских сообществ по изучению микроэлементов и минералов (FESTEM), член правления Общества по изучению микроэлементов у человека и животных (ТЕМА), почетный член Финского общества биоэлементологии, Академии экологических наук Индии (NESA). Профессор А.В. Скальный занимает должность вице-президента Института микроэлементов ЮНЕСКО (Лион, Франция), участвуя в решении практических продовольственных проблем населения различных стран мира. К таким проектам можно отнести участие в поддержанной ООН программе реформы школьного питания в Республике Таджикистан (2016), Тунисе (2015). Он также является приглашенным профессором Тайбейского медицинского университета (Тайбей, Тайвань).

Организаторские способности профессора А.В. Скального позволили с успехом провести в 2010 г. в Санкт-Петербурге IV симпозиум Федерации европейских сообществ по изучению микроэлементов и минералов (FESTEM), в 2017 г. – конгресс Общества по изучению микроэлементов у человека и животных (ТЕМА), собравший участников из более чем 42 стран мира, в том числе США, Китая, Германии, Италии, Японии и других стран. Анатолий Викторович – член международных научных комитетов, а также пленарный докладчик на крупнейших международных мероприятиях, проводимых в США, Германии, Китае, Японии, Индии и других странах. В 2017 г. профессор А.В. Скальный являлся делегатом на форуме по здравоохранению нового шелкового пути (Сиань, Китай).

Свой богатый опыт ученого и организатора науки, лучшие традиции, на которых был воспитан, Анатолий Викторович щедро передает многочисленным ученикам и коллегам. Профессором

А.В. Скальным подготовлены 14 кандидатов и 9 докторов медицинских и биологических наук. В настоящее время ведется подготовка 7 соискателей и аспирантов. Результаты исследований А.В. Скального и его коллектива широко представлены более чем в 600 статьях, опубликованных в отечественной и зарубежной печати, 58 монографиях и главах монографий на русском языке, 12 монографиях и главах монографий на иностранных языках, более чем 40 методических рекомендаций и пособий для врачей, а также 15 патентах на изобретения. По количеству цитирований работ, профессор Скальный входит в сотню наиболее цитируемых ученых в России как в медицине, так и биологии. Анатолий Викторович – член редакционной коллегии таких изданий, как «Journal of Trace Elements in Medicine and Bio-logy» (Elsevier), «Biological Trace Element Research» (Springer), «Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии», «Вестник восстановительной медицины», соредактор журнала «Trace elements and Electrolytes» (Dustri), главный редактор издания «Микроэлементы в медицине».

Широкий научный кругозор, эрудиция позволяют профессору А.В. Скальному в реализации накопленного опыта и энциклопедических знаний при решении актуальных задач в различных

направлениях науки. Наряду с исследованием фундаментальных вопросов обмена химических элементов, Анатолий Викторович активно участвует в разработке новых биологически активных добавок к пище, фармацевтических препаратов микроэлементов, продуктов функционального питания («Профессор Скальный рекомендует®»). В область его научных интересов также входит разработка новых методов диагностики нарушений обмена микроэлементов, в том числе портативных и экспресс-методов, позволяющих интегрировать достижения медицинской элементологии в широкую медицинскую практику.

Интересы профессора А.В. Скального выходят далеко за грани области изучения микроэлементов, касаясь фундаментальных вопросов философии и антропогенеза. Так, в 2021 г. вышел в свет сборник «Записки философствующего врача», затрагивающий проблему будущего и эволюции человечества, биосферы и ноосферы, роли медицинской элементологии как перспективной науки для конструирования человека будущего, а также фундаментальные вопросы возникновения новой коронавирусной инфекции и ее роли в определении будущего человечества («МОР? Медицинская философия коронокризиса и микроэлементы»).

**От всей души поздравляем нашего уважаемого коллегу
Анатолия Викторовича Скального с юбилеем,
желаем ему долгих лет здоровья, творческого процветания
и новых достижений в научно-педагогической
и практической деятельности!**

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

NEW WAY TO ASSESS THE BIOELEMENT SELENIUM NUTRITIONAL STATUS NON INVASIVELY IN VIVO

J. Prejac¹, S. Morović², S. Drmić³, J. Morović⁴, Z. Pišl⁵, B. Momčilović⁶

¹ University Hospital Centre Zagreb, Department of Oncology, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Croatia; e-mail: juraj.prejac@gmail.com

² Aviva Medical Center, Nemetova 2, 10000 Zagreb, Croatia; e-mail: Sandra.morovic@poliklinika.aviva

³ Clinical Hospital Dubrava, Department of Clinical Psychiatry, Avenija Gojka Šuška, 10000 Zagreb, Croatia; e-mail: stipe.drmic@gmail.com

⁴ Centar IGW, d.o.o. Gestalt d.o.o., Kralja Držislava 12, 10000n Zagreb, Croatia; e-mail: jadran.morovic@zg-tcom.hr

⁵ Institute for Research and Development of the Sustainable Ecosystems (IRES), Jagodno 100a, 10410 Velika Gorica, Croatia; e-mail: pisl@net.hr

⁶ Institute for Research and Development of the Sustainable Ecosystems (IRES), Srebrnjak 59, 10000 Zagreb, Croatia; e-mail: berislav.momcilovic@gmail.com

ABSTRACT. Selenium (Se) is essential trace element in human nutrition. The aim of this study was to assess selenium nutritional status by analyzing Se frequency distribution in the long-term biological indicator tissue of hair (H·Se) and in the short-term biological indicator tissue of whole blood (WB·Se). Hair selenium was analyzed in 1073 apparently healthy adult Croats (339 ♂ and 734 ♀) and the whole blood selenium was analyzed in a random subsample of 91 ♂ and 143 ♀. Samples were analyzed by the ICP-MS at the Center for Biotic Medicine, Moscow, Russia. There were no significant gender dependent difference in the selenium adequate linear reference range which was ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) for H·Se 0.078–0.701 and for WB·Se 0.120–0.200, respectively. Hair selenium concentrations below 0.078 and 0.120 for WB·Se indicate selenium deficiency. The estimated upper adequate selenium limits for H·Se and WB·Se are set at 0.701 and 0.200 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively. The linear segment of the generated H·Se logistic distribution sigmoid curve is considered to represent adequate Se intake range. This adequate selenium intake segment can be itself partitioned by a 60:30:10 percentage ratio into Sparsely adequate (♀ 0.078–0.405, ♂ 0.174–0.474), Adequate (Optimal) (♀ 0.405–0.573, ♂ 0.474–0.608), and Ample adequate segment (♀ 0.573–0.623, ♂ 0.608–0.709). These reference dose data are essential for continuous monitoring of the selenium nutritional status and selenium supplementation medication. The noninvasive selenium status assessment is especially important when dealing with a vulnerable segments of human population like pregnant and lactating women, and their infants. The Median Derivatives Bioassay provides a new public health asset for general medical practice.

KEYWORDS: Selenium, Hair, Whole blood, Se nutritional status.

INTRODUCTION

Selenium (Se) is an essential trace bioelement in human health and nutrition (World Health Organization..., 1996; 2004). Selenium is ubiquitously present in the human diet and its daily dietary intake varies in a wide range (in $\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$) from 30 in Finland, to 60–70 and/or 80 in the USA, about 105 in Turkey, and 113–120 in UK (Institute of Medicine..., 2000; Reilly, 2006; Reyman, 2012). Se is essential constituent of selenoprotein glutathione pe-

roxidase (GSH) and its isomorphs; a cluster of enzymes which protects the cell membrane polyunsaturated fatty acids from the free radicals oxidative species (ROS) damage (Roman et al., 2013). Selenium, together with iodine, is crucial in the control of the thyroid gland hormone synthesis, and it is also essential for normal metabolism, growth and development (Berry, Larsen, 1992).

A fatal congestive heart failure condition of severe dietary selenium intake deficiency (30–50

* Corresponding author:

Berislav Momčilović

E-mail: berislav.momcilovic@gmail.com

$\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$), when associated with the Coxackie viral infection, is known as a Keshan disease (Germelli et al., 2002), whereas dietary selenium doses exceeding $>900 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1} \text{d}^{-1}$ and when associated with the plasma Se levels $>1000 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, generates selenosis, a toxic syndrome of dermatitis, lose hair, diseased nails, and peripheral neuropathy (Yang et al., 1983). Whether the higher, i.e. higher than optimally abundant or mildly excessive dietary Se intakes, may prevent cancer, is still controversial (Griffin, 1979; Bera et al., 2012; Cai et al., 2016).

Dietary selenium intake ranges widely from 7 μg per day to 4990 μg per day, and the UK recommendations for selenium intake average are 60 μg per day for men and 53 μg per day for women (Reyman, 2012). Similar expert consensus Recommended Dietary Allowances (RDA) for selenium in the USA are set at 55 and 45 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ for adults of both sexes aged 19–50 y and over 50 y, respectively (Institute of Medicine..., 2000). Only recently, the safe upper levels of Se dietary intake are set at 450 μg per day (Expert Group on Vitamins and Minerals..., 2003).

Assessing selenium requirements and adequacy of its nutritional status is still the challenging issue (Thomson, 2004). Thus far, serum and/or plasma selenium and their selenoproteins were the mostly tested bio indicators (Kipp et al., 2015), i.e., the indicators under the strong homeostatic control. The aim of this study is to demonstrate that the Se nutritional status may be accurately assessed by analyzing its cumulative frequency distribution in the long term biological indicator tissue of hair (H·Se) and in contrast to that of the short term biological indicator tissue of whole blood (WB·Se). Median derivatives bioassay was used to analyze the collected data (Momčilović, et al., 2017).

SUBJECTS AND METHODS

This prospective, observational, cross-sectional, and exploratory nutritional epidemiology study was approved by the Ethical Committee of the Institute for Research and Development of the Sustainable Eco Systems (IRES), Zagreb, Croatia. The study was conducted by adherence to the Declaration of Helsinki on Human Subject Research (Browne, 2005). Every subject gave her/his written consent to participate in the study and filled out a short questionnaire on his/her health status and medical history (data not shown) (Oppenheim, 2004). None of the tested subjects used selenium containing hair shampoo.

Hair selenium (H·Se) was analyzed in a random sample of 1073 apparently healthy adults (339 men, 734 women). Whole blood was analyzed in a ran-

dom subset of 212 subjects (143 women and 91 men); the median age of women and men was 47 and 50 years, respectively. Our population consisted of subjects from the general Croatian population who were interested to learn about their health status; the majority of them were living in the capital city region of Zagreb, Croatia. All the subjects consumed their usual home-prepared mixed mid-European diet, and none of them have reported an adverse medical health condition.

Hair selenium (H·Se) and whole blood selenium (WB·Se) were analyzed with the inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) (Elan 9000, Perkin Elmer, USA) at the Center for Biotic Medicine (CBM) laboratory in Moscow, Russia (Appendix A). The CBM is an ISO Europe certified commercial laboratory for analyzing bio elements, i.e., electrolytes, trace elements, and ultra-trace elements, in different biological matrices. CBM laboratory is also a member of the exclusive External Quality Assessment of Surrey scientific group for the quality control of the trace element analysis in UK.

Preparation of scalp hair and whole blood samples for selenium ICP-MS analysis followed the International Atomic Energy Agency and other relevant recommendations (International Atomic Energy Agency (IAEA)..., 1980; Burges, 2000) (Appendix B). The detection limits for hair selenium (H·Se) and whole blood selenium (WB·Se) were ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) 0.0001 and 0.00105 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, respectively. All chemicals were of pro analysis grade (Khimmed Sintez, Moscow, Russia). Selenium belongs to the pleiad of 125 elements sharing the same mass number (number of isotopes/name of the element): 4 Zn, 7 Ga, 13 Ge, 16 As, 22 Se, 18 Br, 17 Kr, 11 Rb, 10 Sr, 6 Y, 1 Zr (Momčilović et al., 2008).

Median derivatives bioassay (Appendix C).

The frequency distribution of selenium in the hair and whole blood samples was analyzed with the median derivatives bioassay of the log transformed data what yielded Gaussian bell-shaped frequency distribution. The data were fitted to form the sigmoid logistic regression function (power function) for men and women separately (Finney, 1952):

$$A2 + \frac{A1 - A2}{1 + \left(\frac{x}{x0}\right)^p},$$

where $A1$ is the initial value (lower horizontal asymptote), $A2$ is the final value (upper horizontal asymptote), $x0$ is the center (point of inflection) of the detected median ($M0$), p is power (the parameter that affects the slope of the area about the inflection point).

The OriginPro 8.0 data analysis and graphing software was used for this analysis (OriginLab Corp., OriginPro Version 8.0., Northhampton, MA). We can visually describe the sigmoid frequency distribution curve into five distinct segments describing Se nutritional status: (1) Deficient Se nutritional status (Lower horizontal asymptote), (2) the lower boundary segment connecting the Deficient and the adequate linear segment, (3) Adequate linear segment, (4) the upper boundary segment connecting the Adequate linear segment with the Excessive upper horizontal asymptote (5).

The Adequate linear segment of the sigmoid bioassay curve can be further partitioned by a 60:30:10 ratio to differentiate between the respective Sparsely adequate, Adequate (Optimal), and Amply

adequate Se nutritional status. This partition of Adequate linear segment into three referent clinical intervals (Hermann, 1971), allows us to monitor the range where Se supplementation would be beneficiary, the range where Se supplementation is unnecessary and the range where Se supplementation may induce adverse health effects, respectively.

RESULTS

Selenium was detected in all the 1073 analyzed hair samples and in every of the 234 analyzed whole blood sub-samples, respectively. After the data were log transformed, the previous skewed and kurtic selenium data distribution assumed a standard bell shaped Gaussian frequency distribution curve for both the hair and whole blood (Fig. 1).

Hair selenium median derivatives (Appendix C) were used to fit the bioassay sigmoid power function curve. The data on the upward and downward arm of the median derivatives H·Se and WB·Se are shown in Fig. 2 for men and women, respectively.

The bioassay sigmoid curve showed that there is a linear segment of median derivatives bioassay that covered the same ranges of ♀d2-u2 and ♂D2-U2 for both H·Se and WB·Se, respectively.

This linear range represents the adequate (optimal) selenium nutritional range where the rate of hair and whole blood selenium incorporation (saturation) is linearly proportional to the dietary selenium intake. This Adequate H·Se range of concentrations of Croatian women have a span from 0.078–0.623 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (median 0.269 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) and that for Croatian men ranged from 0.134–0.701 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (median 0.346 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$). The respective low linear region of the sigmoid power function curve below d2 for women and D2 for men were defined as a deficient Se nutritional status. Similarly, the respective upper linear region of the sigmoid power function curve above the respective linear segments u2 for women (range u3–u6) and segment U2 for men (range U3–U6) were defined as an excessively high H·Se exposure. Evidently, on average, men tend to retain somewhat more Se in their hair than women, whereas this linear WB·Se segment was identical for both women and men, i.e., their Coefficient Intervals were completely merged.

Hair selenium levels below 0.070 ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) for women and 0.134 ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) for men, indicate selenium nutritional deficiency, whereas H·Se above 0.623 and 0.701 should be considered excessive for ♀ and ♂, respectively. Similarly, our WB·Se deficiency level is below 130 in ♂ and 120 in ♀ whereas the WB·Se excessive levels are 200 in ♂ and 193 in ♀, respectively.

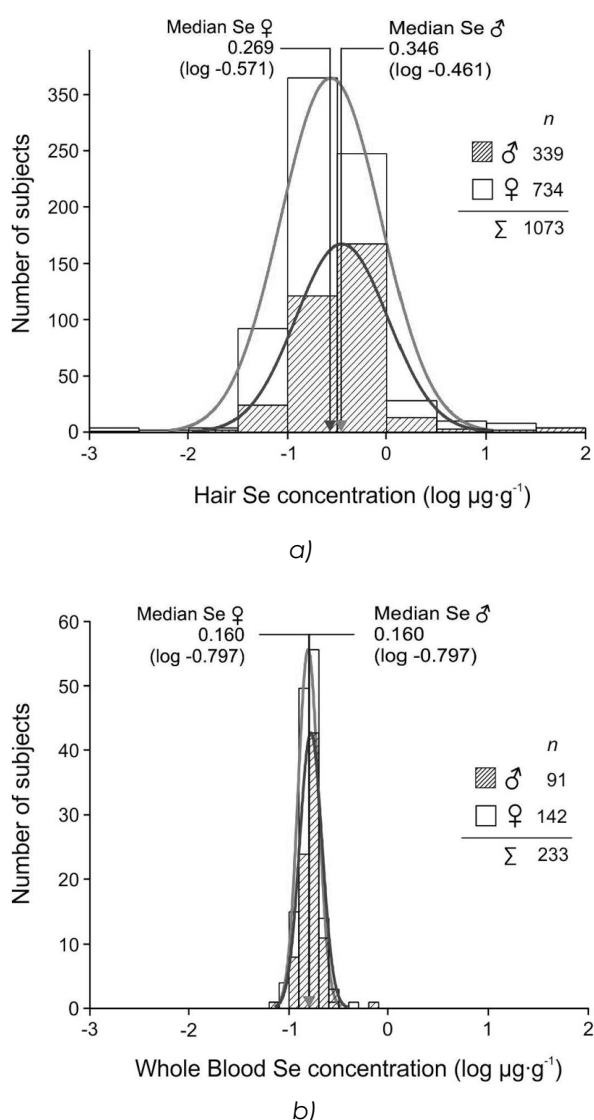


Fig. 1. Hair selenium frequency distribution in men and women (a) and whole blood selenium frequency distribution in men and women (b)

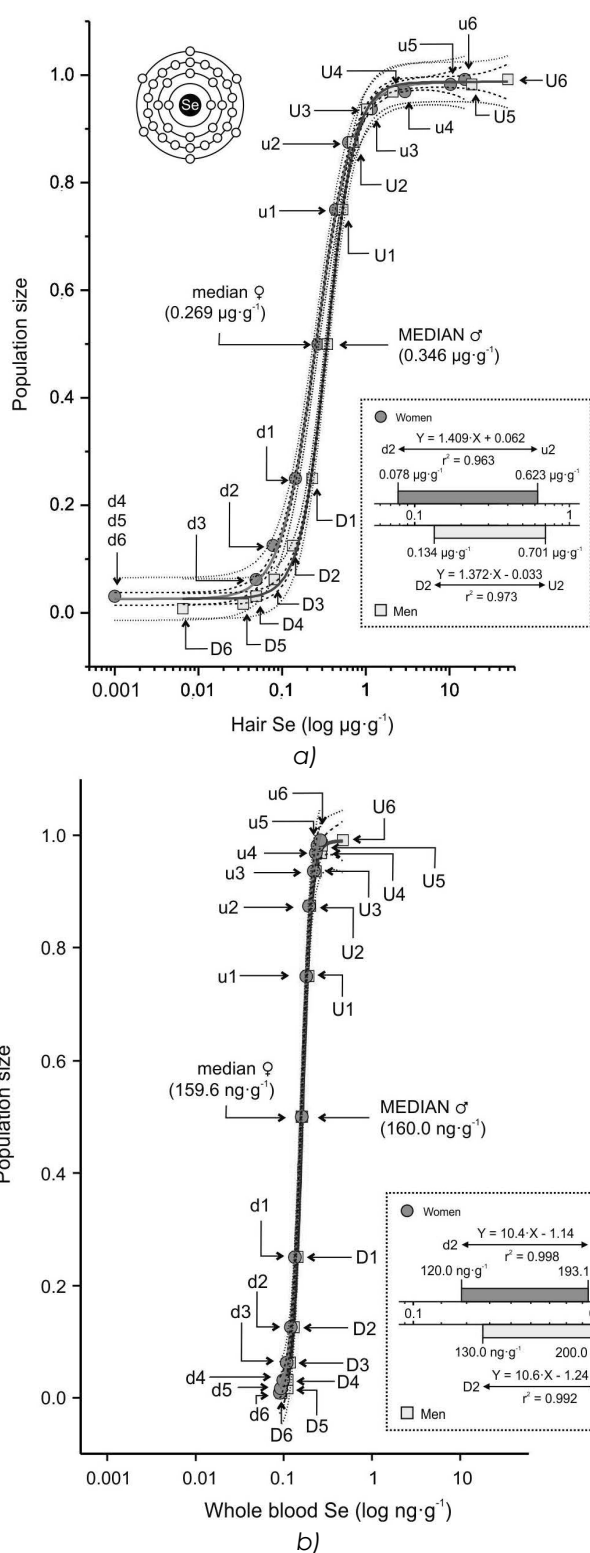


Fig. 2. Selenium median derivatives bioassay (D, U Men downward (D) and upward (U) median derivatives; d, u Women downward (d) and upward (u) median derivatives. See Appendix C for median derivatives input numerical values):

a – hair: the difference between the H-Se median derivatives of men $n=339$ (■) and women $n=734$.

Logistic function $Y = A2 + (A1 - A2) / (1 + (X/X0)^p)$, --- 0.95 confidence limit, ••• 0.95 prediction limit.

Men: $Y = 0.991 + (0.026 - 0.991) / (1 + (X/0.029)^{1.640})$, $r^2 = 0.998$; Women: $Y = 1.006 + (0.021 - 1.006) / (1 + (X/0.027)^{1.661})$, $r^2 = 0.999$.

Box: Hair selenium linear saturation range for ♂ and ♀ (log concentration);

b – whole blood: the difference between the WB-Se median derivatives of men $n=91$ (■) and women $n=143$ (○).

Logistic function $Y = A2 + (A1 - A2) / (1 + (X/X0)^p)$, --- 0.95 confidence limit, ••• 0.95 prediction limit.

Men: $Y = 0.992 + (0.013 - 0.992) / (1 + (X/4.075)^{12.145})$, $r^2 = 0.999$; Women: $Y = 0.989 + (0.016 - 0.989) / (1 + (X/3.867)^{12.288})$, $r^2 = 0.999$. Box: Whole blood selenium linear saturation range for ♂ and ♀ (log concentration)

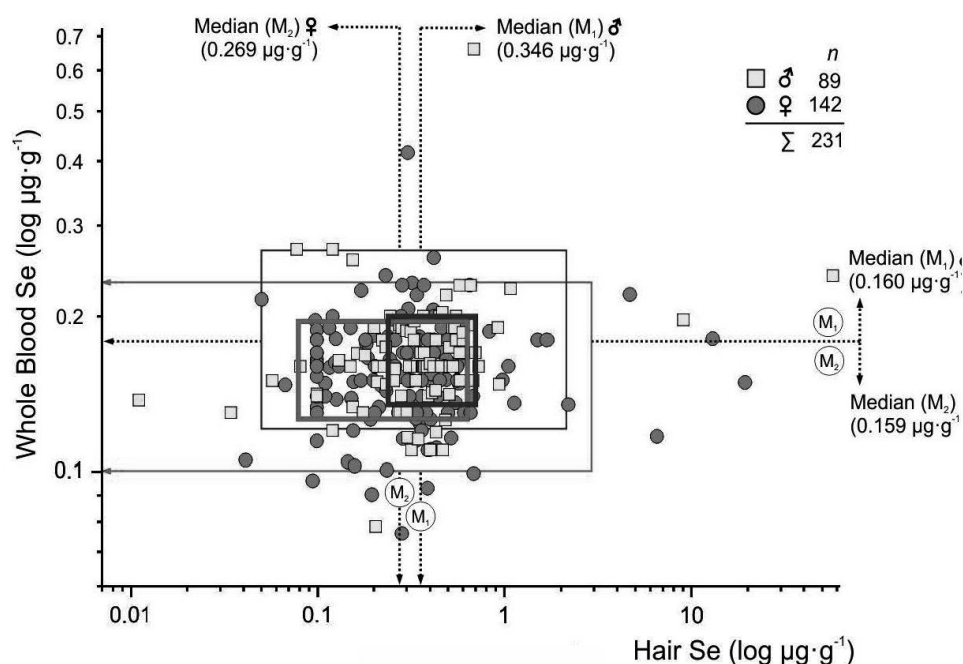


Fig. 3. Long-term biological indicator of hair selenium and a short-term biological indicator of whole blood selenium, are incommensurable (○ – women, ■ – men)

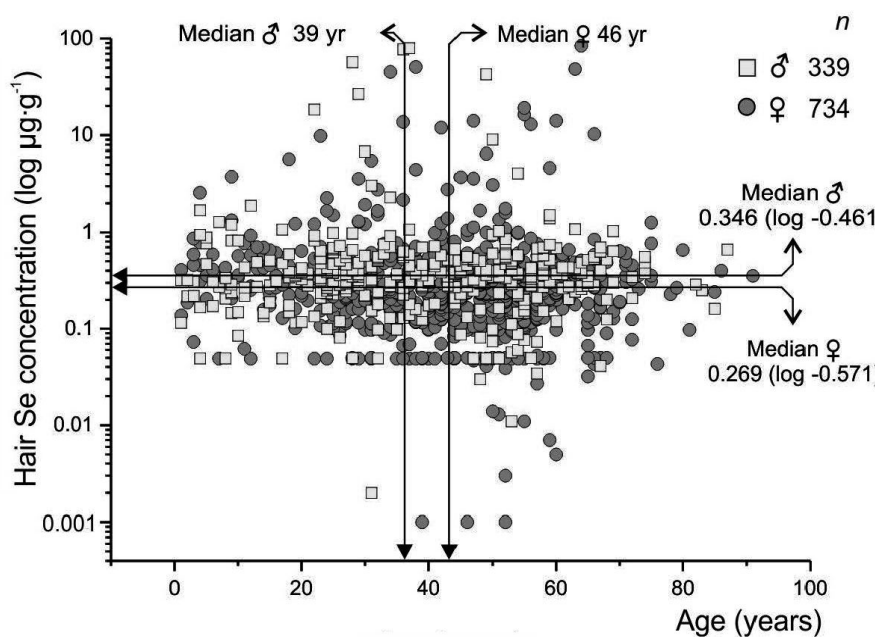


Fig. 4. Age does not affect selenium distribution in men and women (○ – women, ■ – men)

There was no correlation between the H-Se and WB-Se (Fig. 3), and there was no effect of age on H-Se and WB-Se accumulation (Fig. 4). Considering the median values, the observed concentrations of selenium in the hair were two times higher than those in the circulating whole blood.

The Adequate linear segment of the sigmoid bioassay curve can be further partitioned by a 60:30:10 ratio to differentiate between the respective Sparsely adequate, Adequate Optimal), and Abun-

dantly adequate Se nutritional status. Such partition of Adequate linear segment into different subsegments may have Public Health implications (Hermann, 1971), because it allows us to closely monitor the Sparsely adequate range (60%) where selenium supplementation would be beneficiary, the Adequate (Optimal) 30% range where Se supplementation is unnecessary, and the highest 10% of Ample range where Se supplementation may induce the long term adverse health effects, respectively.

DISCUSSION

In this article we have presented a new way on how to assess the adequate selenium nutritional status by analyzing its frequency distribution in a short term biological indicator tissue of the whole blood, and long term biological indicator tissue of the hair of the Croatian population. Hair analysis was already claimed to be a reliable bio monitor tissue for detecting health problems, nutritional disease diagnosis, and environmental toxicology (Kempson, Lombi, 2011). Indeed, our preliminary results presented at TEMA 15 indicated that the Adequate Se nutritional status range ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) was between 0.13–0.78 in 183 men and 0.08–0.63 in 447 women, respectively (Momčilović et al., 2014). These results are almost identical to those of this study where the Adequate nutritional Se status have a range of 0.134–0.701 in 339 men and 0.078–0.623 in 734 women. In China they consider hair Se concentrations to be deficient when there is less than $0.250 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ selenium, adequate when it is $0.250\text{--}0.500 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, being highly adequate when $0.500\text{--}3.000 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (Tan, 1989). This study revealed that the selenium Sparsely adequate status is when there were 0.174–0.474 selenium in the hair, Adequate (Optimal) when it was 0.474–0.608, and Amply Adequate when 0.608–0.701. Apparently, there is a need for a more precise grading of Se nutritional status with the hair Adequate selenium range, and even the more so for more research of the Se upper safe limits and beyond in the future studies (Thomson, 2004).

Median H-Se concentrations were higher than those in the whole blood; apparently, hair follicle acts as a levy for removing circulating Se earlier (or more efficiently) in women than men. We do not see such discriminatory response in the whole blood where selenium is in permanent equilibration with the surrounding tissue. In difference, hair Se is the unidirectional process of incorporation, and hence a reliable time log of the actually available selenium over the time (Tan, 1989).

Various authors reported somewhat different Hair selenium median values. Indeed, median hair Se concentrations were ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$): 0.1 in Belgium (Carneiro et al., 2011), 0.34, 0.369, and 0.394 in three different regions in Tajikistan, Russia (Skalny et al., 2019), 0.37 in Palermo and 0.78 in Sardinia, two cities in Italy (Dongarra et al., 2011; 2012), 0.39 on Sicily, Italy (Tamburo et al., 2015), 0.54 in France (Goullé et al., 2005), 0.54 (Tamburo et al., 2016), and 0.60 again in Italy (Astolfi et al., 2020). Since hair samples from Palermo and Sardinia were all analyzed in the same laboratory in Italy, and hair

samples from Croatia (this study) and Tajikistan, Russia, were also analyzed in the same laboratory in Moscow, it is evident that the observed differences in the hair Se content depended upon the geographical location (locality) where the people were living. Apparently, in the Europe, only Belgium (Carneiro et al., 2011) appears to be low and approaching close to the lower threshold for Se deficiency. It should be noted that the hair selenium data from different locations belong to the different points along the same sigmoid curve; thus it allowed for a quick comparison of the various international data bases, i.e., the local nutritional status of a certain bioelement of interest.

In China they consider hair Se concentrations to be deficient when less than $0.250 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, adequate when $0.250\text{--}0.500 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, and abundantly adequate when $0.500\text{--}3.000 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ (Tan, 1989). Our study provides a more strict estimation on how the Se nutritional status is to be inferred and classified ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$), i.e., selenium Sparsely adequate when hair Se is 0.174–0.474, selenium Adequate (Optimal) when 0.474–0.608, and selenium Amply Adequate when 0.608–0.701.

Recently, Kohler et al (Kohler et al., 2018) reported how higher plasma selenium concentrations are associate with increased odds of prevalent Type 2 diabetes. Indeed, Yuan et al. (Yuan et al., 2021) showed that the hair Se values close to the upper threshold for average hair selenium of $0.600 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ were associated with increased obesity, diabetes and lipid metabolism impairment. Our results suggest that the bottom part of the linear part of the sigmoid covering for 60%, would belong to the Sparsely adequate linear range. That range may provide suitable guidelines for monitoring the Se nutritional status during the dietary selenium supplementation. The middle or Adequate (Optimal) 30% of the linear sigmoid range would require no supplementation, and when hair selenium is Amply adequate, i.e., the upper 10% of the hair Se linear saturation uptake, the Se supplementation should be discouraged. It is pertinent to note here that it would be of great importance to simultaneously assess the iodine and selenium nutritional status since adding Se to a deficient iodine subjects may severely impair the thyroid function (Deuel et al., 2013). There is a need to elaborate the Se dietary supplementation, especially in the countries like China, where the question of Se deficiency became a matter of common population knowledge so that the people try to help themselves by active Se supplements. It would be advisable to control for the possibility of too much selenium supplement intake when subclinical selenosis (selenium toxicity) may be a silent threat.

The here presented results confirmed the advantage of the median derivatives bioassay for assessing selenium and the other bio element nutritional status (Momčilović et al., 2017). The median derivatives bioassay gets formed directly by the actually collected hair selenium data, and not by some arbitrary conceived mechanical grid model upon the data (Haggerty et al., 2013). The proposed grading of the sigmoid curve provides biologically reference values for the entire range from Se deficiency, over their entire adequate range interval, and up to the excessive and beyond it to the overt toxic exposure levels (Poulsen et al., 1997). The lower 30% of the overall Adequate Se nutritional status linear range, may be considered as a subclinical selenium deficiency suitable for selenium supplementation. With

a caveat that every selenium supplementation is dependent upon the concomitant iodine nutritional status; the ratio of the selenium and iodine content in the hair needs to be close to one.

This study was in part presented at TEMA 15 (Kipp et al., 2015).

Acknowledgment

The authors would like to thank English language Prof Emeritus David F Marshall for his English language editing of the manuscript. Due to the extensive after editing, all the language inaccuracies are ours.

Note

The corresponding author self citation references are available upon the e-mail request.

REFERENCES

- Astolfi M.L., Protano C., Marconi E., Massimi L., Brunori M., Piamonti D., Migliara G., Vitali M., Canepari S. A new rapid treatment of human hair for elemental determination by inductively coupled mass spectrometry. *Royal Soc. Chem.* 2020; 12:1906–1918.
- Bera S., De Rosa V., Rachidi W., Diamond A.M. Does a role for selenium in DNA damage repair explain apparent controversies in its use in chemoprevention? *Mutagenesis*. 2012. DOI:10.1093/mutage/ges064
- Berry M.J., Larsen P.R. The role of selenium in thyroid hormone action. *Endocrin. Rev.*(1992; 13:207–219.
- Browne M. Charter of rights is adopted in the UN. *The New York Times*. 2005. <http://www.nytimes.com/learning/general/onthisday/big/0618.html>. Accessed 9 January 2016.
- Burges C. Valid analytical method and procedures. *The Royal Society of Chemistry*. Cambridge. 2000.
- Cai H., Wang C., Yu W., Fan W., Wang S., Shen N., Wu P., Li X., Wang F. Selenium exposure and cancer risk: an updated meta-analysis and meta-regression. *Sci. Reports*. 2016. DOI:10.1038/srep19293
- Carneiro M.F.H., Grotto D., Batista M.L., Rhoden C.R., Barbosa F. (Jr.). Background values for essential and toxic elements in children's nails and correlation with hair levels. *Biol. Trace Elem. Res.* 2011. DOI: 10.1007/s12011-011-9102-1
- Deuel A., Aechambaud F., Caeon P. Selenium and the thyroid gland. *Clin. Endocrinol.* 2013; 78:155–164.
- Dongarra G., Lombardo M., Tamburo E., Varrica D., Cibella F., Cuttitta G. X12 Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2011; 32:27–34.
- Dongarra G., Varrica D., Tamburo E., Andrea D. Trace elements in scalp hair of children living in differing environmental contexts in Sicily (Italy). *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2012; 34:160–169.
- Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. cot.foodgov.uk 2003.
- Finney D.J. (forwarded by Tattersfield P). *Probit analysis. A statistical treatment of the sigmoid response curve.* 2nd ed. Cambridge Univ Press. London. 1952.
- Germelli C., Vinceti M. Scalriti E., Bazzani E., Berreti F., Vivoli G., Portolani M. Selenite inhibition of Coxsackie virus B5 replication implications on the etiology of Keshan disease. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2002; 16:41–46.
- Goullé J.P., Mahieu L., Castermant J., Neveu N., Bonneau L., Lainé G., Bouige D., Lacroix C. Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values, *Forensic Science Intl.* 2005; 153:39–44.
- Griffin A.C. Role of selenium in the chemoprevention of cancer. *Advanced Cancer Res.* 1979; 29:419–442.
- Haggerty L.S., Jachiet P.A., Huang W.P., Fitzpatrick D.A., Lopez P., Connell-Pisani D., Wilkinson M., Baptiste E., McInerney M.O. A pluralistic account of homology: Adapting the models to the data. *Mol. Biol. Evol.* 2013; DOI: 10.1093/molbev/mst228
- Hermann E.R. Thresholds in biological systems. *Arch Environ Health.* 1971; 22:699–706.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington DC. The National Academy Press, 2000.
- International Atomic Energy Agency (IAEA). Elemental Analysis of biological materials, IAEA – TEC. DOC 197. International Atomic Energy Agency. Vienna. 1980.
- Kempson L.M., Lombi E. Hair analysis as a bio monitor for toxicology, disease and health status. *Chem. Soc. Rev.* 2011; 40:3915–3940. DOI: 10.1039/C1CS15021A
- Kipp A.P., Strohum D., Brigelois-Flohe R., Schomburg L., Bechthold A., Leschik-Bonnet E., Hesecker H. German Nutrition Society (DGE). Revised reference values for selenium intake. *J. Trace Element. Med. Biol.* 2015; 32:195–199.
- Kohler L.N., Florea A., Kelley C.P., Chow S., Hsu P., Batai K., Saboda K., Lance P., Jacobs E.T. Higher plasma selenium concentrations are associated with increased odds of prevalent Type 2 diabetes. *J. Nutr.* 2018; 148:1–8.

- Momčilović B., Prejac J., Višnjević V., Skalny A.A., Drmić S., Mimica N. A novel concept to assess the human iodine and selenium nutritional status by analyzing their frequency distribution properties in the hair. The 15th International Symposium on Trace Elements in Man and Animals (TEMA 15). June 22–26 2014. The B Resort. Orlando0, FL, USA. Abstract Book; 179.
- Momčilović B., Prejac J., Momčilović R., Ivičić N., Veber D., Lykken G.I. On the same element isotope mass number (Pleiad) and the clusters of elements bearing the same mass numbers in the Periodic system – the “chesshyja” (fish skin) model. Trace Elem. Med. (Moscow). 2008\$; 9(34):5–20.
- Momčilović B., Prejac J., Skalny A.V., Mimica N. In search of decoding the syntax of the bio elements in human hair. A critical overview. J. Trace Elem. Med. Biol. 2017; 49:543–553.
- Oppenheim A.N. Questionnaire – design, interviewing, and attitude measurement, Continuum. London. 2004.
- Poulsen O.M., Holst E., Christiesen J.M. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values- Technical Report. Pure and Applied Chemistry. 1997; 69:1601–1611.
- Reilly C. Selenium in food and health, 2nd Ed. Springer, NY, New York. 2006
- Reyman MP. Selenium in human health. Lancet. 2012; 379:1256–1268.
- Roman M., Jitary P., Barbante C. Selenium biochemistry and its role for human health. Metallomics. 2013. DOI: 10.39/c3nut100185g.
- Skalny A.V., Burtseva T., Salnikova E.V., Ajsuvakova O.P., Skalnaya M.G., Kirichuk A.A., Tinkova A.A. Geographic variation of environmental, food, and human hair selenium content in an industrial region of Russia. Environ. Res. 2019; 171:293–301.
- Smylevich E., Dougherty R. Probabilistic Boolean network, Society for Industrial and Applied Mathematics. Philadelphia. 2002.
- Tamburo E., Vaeica D., Dongarra G. Gender as a key factor in trace metal and metalloid content of human scalp hair. Sci. Total Environ. 2016; 63:996–1002.
- Tamburo E., Varrica D., Dongarra G. Coverage intervals for trace elements in human scalp hair are [geographic] site specific. Environ. Toxicol. Pharmacol. 2015; 19:70–76.
- Tan J.A. Environmental selenium and health. Peoples Publishing House, Peking, China 1989. (in Chinese).
- Tan J.A. Environmental selenium and health. Peoples Publishing House. Peking, China. 1989.
- Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. Euro J. Clin. Nutr. 2004; 58:391–402.
- World Health Organization, Selenium. in Trace elements in human nutrition and health. World Health Organization, Copenhagen. 1996; 105–120.
- World Health Organization, Selenium. in Vitamin and mineral requirements in human nutrition. World Health Organization & Food and Agricultural Organization of the UN. Geneva. Switzerland & Roma, Italy. 2nd Ed. 2004; 194–216.
- Yang G., Wang S., Zhou R., Sun S. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am. J. Clin. Nutr. 1983; 37: 872–881.
- Yuan L., Ma Z.F., Zhang M., Qin L., Yin X., Fan Y. Hair Se is a sensitive biomarker to monitor the effects of Se supplementation in elderly. Biol. Trace Element. Res. 2021. Accepted for publication.

Appendix A. ICP-MS ANALYSIS OF SELENIUM

The ICP-MS system was conditioned and calibrated via external calibration. The external calibration solutions containing 0.5, 5, 10 and 50 ppb were freshly prepared for every sample batch from the Universal Data Acquisition Standards Kit (#N9306225, PerkinElmer Inc.) diluted in DDIW acidified with 1% of HNO₃. In order to account for incomplete acidity and viscosity matching between calibration and sample matrices the online internal standardization with yttrium-89 and rhodium-103 was used via 7-port FAST valve. The internal standard solution containing 10 ppb Y and Rh was prepared from the stock yttrium and rhodium solutions (#N9300167 and #N9300144, PerkinElmer Inc.) in 8% of 1-Butanol ((#1.00988, Merck KGaA), 0.8% Triton X-100 (Sigma #T9284 Sigma-Aldrich, Co.), 0.02 % TMAH (#20932, Alfa-Aesar, Ward Hill, MA 01835 USA), and 0.02% EDTA acid (Sigma #431788 Sigma-Aldrich, Co).

Certified reference material GBW09101 – Human Hair (Shanghai Institute of Nuclear Research, Academia Sinica, China) was used for the quality control of the analytical data.

Plasma power	1500 W
Plasma argon flow	18 L·min ⁻¹
Aux argon flow	1.6 L·min ⁻¹
Nebulizer argon flow	0.98 L·min ⁻¹
Sample introduction system	ESI ST PFA concentric nebulizer and ESI PFA cyclonic spray chamber (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE 68122, USA).
Sampler and skimmer cone material	Platinum
Injector	ESI Quartz 2.0 mm I.D
Sample flow	637 µL·min ⁻¹
Internal Standard flow	84 µL·min ⁻¹
Dwell time and acquisition mode	10–100 ms and peak hopping for all analytes
Sweeps per reading	1
Reading per replicate	10
Replicate number	3

DRC mode 0.55 mL·min⁻¹ ammonia (294993-Aldrich Sigma-Aldrich, Co., St. Louis, MO 63103 USA) for Na, K, Ca, Ti, V, Cr, Fe optimized individually for RPa and RPq. STD mode for the rest of analytes at RPa=0 and RPq=0.25.

Appendix B. HAIR AND WHOLE BLOOD SELENIUM ANALYSIS

Hair selenium (H·Se) analysis. A strand of hair 5–7 cm long and weighting less than one gram would be cut with titanium coated scissors over the anatomically well-defined bone prominence at the back of the skull (lat. protuberantia occipitalis externa). The individual hair samples were further minced into strands less than 1 cm long prior to chemical analysis, stirred 10 min in an ethylether/acetone (3:1, w/w), rinsed three times with the deionized H₂O (18 MΩ·cm), dried at 85°C for one hour to constant weight, immersed one hour in 5% EDTA, rinsed again in the deionized H₂O, dried at 85°C for twelve hours, wet digested in HNO₃/H₂O₂ in a plastic tube, sonicated, and microwaved. The digested solutions were quantitatively transferred into 15 ml polypropylene test tubes. The liners and top were rinsed three times with the deionized water, and the rinses were transferred into the individual test tubes. These test tubes were filled up to 15 ml with deionized water and thoroughly shaken to mix. The samples were run in NexION 300 + NWR 2013 spectrometer (Perkin Elmer, USA). Graduation of the instrument was carried out with a monelement Perkin Elmer reference solution. We used certified GBW09101 Human Hair Reference Material (Shanghai Institute for Nuclear Research, Academia Sinica, Shanghai 201849, China to validate the quality of the analytical work.

Whole blood selenium (WB·Se) analysis. Whole blood was drawn by venipuncture from *cubital* vein and collected into green-cup Vacuette collecting tubes (#454082 LotA13030M7m Greiner Bio On International AG Kremsmunster, Austria) which were randomly assigned for the ICP-MS analysis. Whole blood samples of 0.5 ml were digested in a microwave oven with 0.1 ml of HNO₃ at 175 °C. Blood standards were liophylised Seronorm TM Trace Elements Whole Blood Reference Standards Level 1 (OK 0036, Level 2 (MR 9067), and Level 3 (Ok 0337) for selenium in the whole blood (SERO AS, Bilingstad, Norway). Five ml of redistilled H₂O were added to every reference standard and stirred gently at a room temperature for two hours to equilibrate. One ml of such equilibrated standard was pipetted in 25 ml quartz glass vial, dried at 105 °C for 24 hours. The microwaved samples were dissolved in 5 ml of redistilled H₂O with 0.1 ml of H₂O₂ added.

Appendix C. Hair selenium median derivatives bioassay (Population Size, PS = 1.000)

Median (M0, µg·g ⁻¹)			
<----->■<----->			
Median Derivative Downward (Descending)		Median Derivative Upward (Ascending)	
Branch (D0, PS/2 = 0.500)		Branch (U0, PS/2 = 0.500)	
Descending Median Derivatives		Ascending Median Derivatives	
D1 = D0/2	0.250	U1 = U0 + U0/2	0.750
<-----■<----->		■<----->	
D2 = D0/4	0.125	U2 = U1 + U0/4	0.875
<-----■<----->		<-----■<----->	
D3 = D0/8	0.062	U3 = U2 + U0/8	0.937
<-----■<----->		<-----■<----->	
D4 = D0/16	0.030	U4 = U3 + U0/16	0.969
<-----■<----->		<-----■<----->	
D5 = D0/32	0.016	U5 = U4 + U0/32	0.983
<-----■<----->		<-----■<----->	
D6 = D0/64	0.008	U6 = U5 + U0/64	0.992
<-----■<----->		<-----■<----->	

We studied the frequency distribution of hair selenium (H·Se) median derivatives to assess the selenium nutritional status. First, we assess the median (M0) hair selenium concentration of our subject population. By definition, one half of the studied population was above the median (upward median branch, U0), and the other half was below the median (downward median branch, D0). Hence, the population size (PS) for M0 is the sum of the respective upward and downward median branches around the central inflection "hinge" M0, i.e., PS = U0 + D0 = 0.5 + 0.5 = 1.0. Both the respective upward and downward median branches can be further divided in the same "median of median" way into a series of sequential median derivatives (U0,1,2,3,...,n-1, n and D0,1,2,3,...,n-1, n). For every median derivative of the population, the actual hair selenium concentration can be identified. Thus, instead of mechanically throwing the preconceived percentile grid upon the observed data, we inferred the median derivative grid out from the data set itself (Smylevich, Dougherty, 2002).

НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ АЛИМЕНТАРНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ *IN VIVO*

Ю. Преяч¹, С. Морович², С. Дрмич³, Я. Морович⁴, З. Пишль⁵, Б. Момчилович⁶

¹ Университетский больничный центр Загреба, отделение онкологии,
Загреб, Хорватия; e-mail: juraj.prejac@gmail.com

² Медицинский центр Авива, Загреб, Хорватия;
e-mail: Sandra.morovic@poliklinika.aviva

³ Клиническая больница Дубрава, отделение клинической психиатрии,
Загреб, Хорватия; e-mail: stipe.drmic@gmail.com

⁴ Centar IGW d.o.o. Gestalt d.o.o.,
Загреб, Хорватия; e-mail: jadran.morovic@zg-tcom.hr

⁵ Институт изучения и развития устойчивых экосистем (IRES),
Велика Горица, Хорватия; e-mail: pisl@net.hr

⁶ Институт изучения и развития устойчивых экосистем (IRES)
Загреб, Хорватия; e-mail: berislav.momcilovic@gmail.com

РЕЗЮМЕ. Селен (Se) является важным микроэлементом в питании человека. Целью данного исследования было оценить алиментарную обеспеченность селеном путем анализа частотного распределения содержания селена в индикаторных биологических образцах – долгосрочном (волосы, H·Se) и краткосрочном (цельная кровь, WB·Se). Селен в волосах проанализирован у 1073 практически здоровых взрослых хорватов: 339 мужчин (♂) и 734 женщин (♀); селен в цельной крови проанализирован в случайной подвыборке из 91 мужчин и 143 женщин. Образцы анализировали методом ИСП-МС в Центре биотической медицины (Москва, Россия). В результате не выявлено значимых половых различий в адекватном линейном референтном диапазоне содержания Se, который составил для H·Se 0,078–0,701 мкг/г, а для WB·Se 0,120–0,200 мкг/г. Концентрация H·Se ниже 0,078 мкг/г и WB·Se ниже 0,120 мкг/г указывает на дефицит селена. Расчетные верхние адекватные пределы содержания селена для H·Se и WB·Se установлены на уровнях 0,701 и 0,200 мкг/г соответственно. Предполагается, что линейный сегмент построенной сигмовидной кривой логистического распределения H·Se отражает адекватный диапазон поступления Se. Этот сегмент адекватного потребления Se сам по себе может быть разделен процентным соотношением 60:30:10 на скудно-адекватный (♀ 0,078–0,405, ♂ 0,174–0,474), адекватный (оптимальный) (♀ 0,405–0,573, ♂ 0,474–0,608) и обильно-адекватный (♀ 0,573–0,623, ♂ 0,608–0,709) сегменты. Эти референтные данные о дозах необходимы для мониторинга поступления Se с питанием и приема селеносодержащих препаратов. Неинвазивная оценка статуса Se особенно важна при работе с такими группами населения, как беременные и кормящие женщины, а также грудные дети. Биоанализ медианных производных представляет собой новый подход в общественном здравоохранении для применения в общей медицинской практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, волосы, цельная кровь, алиментарная обеспеченность.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ENVIRONMENTAL IMPACTS OF HUMANITY'S CARELESSNESS PART II: INDUSTRIAL WASTES AND AQUATIC HAZARDS

Ranjit Rajesh¹, A.V. Galchenko²

¹ Department of Oncology, Radiology and Nuclear Medicine in Peoples' Friendship University of Russia,
Miklukho-Maklay Street 6, Moscow, Russian Federation, 117198

² Department of rehabilitative diet therapy, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Ustinsky proezd, 2/14, Moscow, Russian Federation, 109204

ABSTRACT. It is a well-known fact that human beings are in the process of rapidly modernizing the world by utilizing various natural resources at an unprecedented speed. The accomplishment can initially be mistaken as human's great achievement, but during the course of this swift development, we have been adding extra pressure on the environment, especially by disposing the harmful chemicals of industry. Secondly, we humans are also overly using the limited sources of nature, which is resulting in its depletion, eventually interrupting the natural cycle. Metals are the indispensable raw material for constructing infrastructures and for producing electronic products. However, extracting these metals from their corresponding ores can inflict serious consequences if no precautions are taken. Similarly, the ever-changing fashion industry has exponentially raised the demand for cotton, which has eventually encouraged people to exploit the natural resources like water even more, resulting in climate change and even drying up of the whole sea in some cases. These activities also impose a formidable threat to the environment we live in and even can lead to the end of human existence. Due to human's carelessness, the concentration of harmful chemicals in water, soil, and the air is already far higher than the permissible upper limit in many regions. These unacceptable higher levels of these harmful chemicals directly affect the health of not only human beings but all the living organisms living on the Earth. If the process is not curbed on time, we humans, with other wildlife and innocent organisms are bound to pay a hefty price.

KEYWORDS: pollution, cotton, dye, thallium, aluminium, arsenic, mercury, tin, lead.

INTRODUCTION

At the first look, it seems as if human industrialization has made a great stride in past centuries, as we're able to extract metals required to power up our modern world. But another facet of modernization greatly goes snubbed. The same process, on the other hand, is also responsible for polluting the environment, since a lot of toxic metals are released back into the environment during the procedure.

The second problem is the vogue of the 21st century, related to the fashion industry. The ever-lasting fashion change has increased the demand for corresponding resources like clothes, which adds a toll on the environment by increasing the use of freshwater in cotton. The dye is another culprit because its by-products are released directly into the river without proper treatment. The toxic elements, released with it have dreaded effects on the environment.

CONTEMPORARY INDUSTRIALIZATION

Now let's see how the fashion industry has incurred a catastrophe to the environment. There is psychological pressure in the modern world that compels everyone to keep up with the latest fashion trends. The trend is furthermore fueled by advertisements and rapid economic growth, which has enabled people to spend even more money. The economic growth and people's ability to spend form a vicious cycle, intensifying each other where the feeling of flamboyance surpasses the feeling of necessity.

Now, the fashion industry has already held the title of one of the most polluting industries in the world. Almost everyone is aware of its tremendous negative impacts on the environment. A regular need to update the wardrobe for being in trend has made the bad situation even worse. A mass fashion cam-

* Corresponding author:
Galchenko Alexey Vladimirovich
E-mail: gav.jina@gmail.com

paign, performed by famous bloggers on social networking sites also puts their followers under pressure to copy their outfits. A failure to address such problems in their preliminary state could lead to irreversible damage to the environment in the near future. So, let's dig into this rabbit hole of the common polluter of the environment.

METALLURGICAL PROCESSES AND INDUSTRIAL PLANTS

Thallium is an extremely toxic metal (Liu et al., 2019a). It is used in the production of electronics, semiconductors, solar cells and in metallurgical processes as a catalyst (ATSDR, 1992). Thallium can be released into the environment from coal-fired power plants, cement plants, metal smelters, chemical plants and mining plants (for example, pyrite mining) (Campanella et al., 2016; ATSDR, 1992).

In the recycling plants and e-waste disposal areas in India, thallium levels in the air are about 20 times higher than usual (Ha et al., 2009). Similarly, it is widely accepted that China is the world leader in terms of copper production. Wang et al. conducted a study of the bottom of a lake located near a copper smelter in China and found that the lake had been subject to severe thallium pollution over the past 60 years. This may be due to the discharge of waste from the copper smelter, which contains thallium (Wang et al., 2019).

Another source of environmental pollution in China is the steel industry. In the area of the steel plant in Guangdong Province, in China, the thallium content in the river silt was 3-7 times higher than the maximum level (Liu et al., 2019). A Series of outbreaks of local pollution has been recorded in China, one of the reasons for which is also considered to be the metallurgical industry (Liu et al., 2018). In Guizhou Province, levels of thallium in the environment have also been found, which exceed the average background values in soils by about 40 times (and the maximum value is 130 times). This level of pollution is recognized as high (Jiang et al., 2019).

In Tuscany (Italy), increased content of thallium in groundwater was found. The source of pollution was found to be thallium-bearing ores in abandoned pyrite mining sites. Thallium levels in the urine and hair of the residents of this area correlated with the concentration of tap water (Campanella et al., 2016).

Marine thallium pollution is supported by a study in Indonesia, where elevated thallium concentrations were found in the skeleton of coral reefs

near gold mining areas (Edinger et al., 2008). In the Polish city of Katowice, the maximum concentration of thallium in the air was exceeded by 660 times. This has been attributed to industrial dust and fumes (Karbowska, 2016).

Earth's crust consists of plenty of aluminium. It has found wide application in human activities: cans for drinks, dishes, foil, aeroplanes, cars, building materials, and fireworks. It is also used in medicine (antacids), industry (AlCl_3 as a catalyst) and water purification. It is included in pesticides, cosmetics and antiperspirants (ATSDR, 2008).

Elevated levels of aluminium in the environment can be associated with mining (including coastal) and processing of minerals, and the production of its alloys and compounds. Small quantities are emitted into the atmosphere from coal-fired power plants and incinerators. These actions can increase the concentration of aluminium in coastal waters, rivers and soil (ATSDR, 2008; Gillmore et al., 2016).

The aluminium level in the coastal waters of the United States (Florida Bay) was 0.8–16.7 $\mu\text{g/L}$ (Caccia, Millero, 2003); in Australia – 1.3–5 $\mu\text{g/L}$ with a concentration of 83 $\mu\text{g/L}$ in industrial ports (Angel et al., 2012; Angel et al., 2016); in the UK - 1.4–2 $\mu\text{g/L}$ (Upadhyay, 2008; Upadhyay, 2012). At the same time, the level of aluminium in the open ocean does not exceed 0.68 $\mu\text{g/L}$ (Angel et al., 2016).

The highest levels of aluminium in wastewater have been found in areas where batteries and automobiles are manufactured. In all cases, levels exceeded the permitted level (Iloms et al., 2020).

In Bangladesh, a survey revealed an exceptionally increased level of aluminium in the rivers in the vicinity of Dhaka (capital of Bangladesh), and in urbanized and industrial areas. This confirms reports that industrial wastewater is discharged into the environment without pretreatment and treatment. At the same time, an increased amount of aluminium can spread downstream, polluting relatively ecologically clean areas (Rampley et al., 2019).

Arsenic is naturally widespread in the earth's crust but is toxic to humans and the environment. Its increasing level in the environment should be an urgent issue to be addressed. Most of it is released during the processing of ores containing lead, cobalt, gold or copper, where arsenic is a by-product. Thus, it enters the environment in the form of fine dust in the flue gases of the metallurgical industry or during the incineration of municipal waste (ATSDR, 2007). Arsenic compounds are widely used in human activities: they are used as antimicrobial additives in

animal and bird feed; herbicides, insecticides, pesticides (mainly for cotton); components of alloys (for example, in batteries for cars), semiconductors and solar cells (ATSDR, 2007; Järup, 2003).

Meshalkina's study noted that 5% of soil samples contain arsenic concentrations to a dangerous level near a sulfuric acid plant (Meshalkina, 1996). Similarly, Manay et al. did an analysis of the data and revealed that arsenic pollution in Uruguay is a serious problem. This is associated with the fact that the concentration of arsenic in the main water sources exceeded the permissible level set by the WHO (Mañay et al., 2019). Arsenic pollution is also common in other Latin American countries, especially Chile, Mexico, and Argentina (Bundschuh et al., 2012). In Brazil, there is a high concentration of arsenic in water (exceeds WHO standards by 5–290 times) and soils. Local fish and seafood are contaminated with this element and may pose a risk to human health (Baeyens et al., 2019; De Souza et al., 2018).

Groundwater pollution with this element is also an acute problem in Nepal (Terai region), where 23% of the sources had arsenic levels higher than the WHO recommendations (10 µg/L), and 5% of them had a level higher than the internal norms of Nepal (5 times higher, than WHO) (Shrestha and Maskey, 2002; Shrestha et al., 2003). In Bangladesh and West Bengal, detected arsenic concentrations in drinking water exceeded the permissible 50 µg/L in 59% and 34% of samples, respectively. It is noteworthy that in 8.7% of cases in Bangladesh and 0.9% in West Bengal, the values were 10 times or more exceeded (Chowdhury et al., 2000). A number of studies confirm the seriousness of the arsenic pollution problem in Bangladesh (Islam et al., 2018). In Pakistan, 73% of groundwater samples have arsenic levels that are 10 times the WHO limit (Shahid et al., 2018). It is also well-known that in the southern part of Thailand (Wattanasen et al., 2006), India (Chakraborti et al., 2018) and 19 provinces of China, the amount of arsenic in the environment exceeds the permissible limits by tens of times (Jia et al., 2018). The same is the case in the United States, where the area of abandoned mines had more than 100 µg/L of arsenic (Foust et al., 2004).

In Nigeria, the accumulation of arsenic in corn, peanuts, and spinach leaves in the area of waste dumps was noted (Opaluwa et al., 2012). It has been known that arsenic is able to be accumulated in rice, provided that its soil concentration is high (Williams et al., 2007; Awasthi et al., 2017). An important way of spreading arsenic is the ingress of dust with its

content into the air and its subsequent precipitation with rain. For example, in Australia, it was found that the concentration of arsenic in rainwater is 3–55 times higher than the allowable amount (Chubaka et al., 2018). The level of arsenic in the air over Europe tends to decrease, but the values are still 2–3 times higher than the permissible levels (Jiřík et al., 2016). In a study in India, it was noted that human intoxication with arsenic increased with an increase in the frequency of fish consumption by the subjects. It is to be remarked that India is a highly arsenic-polluted region (Jose and Ray, 2018).

Mercury is used in industry and medicine (dental fillings, thermometers), which puts people working in these fields and those with amalgam fillings at a higher risk of mercury toxicity (Järup, 2003). The main food sources of mercury are fish and seafood (they predominantly contain methylmercury). It is also found in rice, green vegetables, and mushrooms (Zahir et al., 2005). It is noted that plants accumulate heavy metals, including mercury, when growing on soil that is poor in essential micronutrients (Gothberg et al., 2004). Mercury is also found in algae, especially when it comes to the market from the sea waters around Portugal and Spain (Bay of Biscay) (Paz et al., 2019).

In a study of Jose and Ray (2018), the concentration of mercury in the blood of vegetarians (0.66 ± 0.33 mg/L) was significantly lower than that of adherents of a mixed diet (2.12 ± 1.31 mg/L). The authors noted that the concentration of mercury in the blood increased with the increase in the frequency of fish consumption by the subjects (since the level of mercury is significantly associated with the presence of fish and seafood in the diet) (Kim et al., 2016).

COTTON

The garment industries frequently choose cotton as the first choice of their raw material for their manufacturing process. But the cotton cultivating procedure is quite resource-intensive and requires a lot of water and chemicals. According to the study done by Glynis Sweeny, cotton covers only 2.4% of the total cropland but consumes 10% of the agricultural chemicals and insecticides (Sweeny, 2015). China, as in other industries, is the leader in the cotton-producing industry. Other countries like India, the USA, Uzbekistan, Brazil and Pakistan also produce cotton, following just behind China. It is clear that cotton has seen its market in every corner of the world.

Uzbekistan holds the title of the 6th largest cotton producer in the world. The record has cost Uzbekistan a huge price in terms of the environment

and now serves as a perfect example on how cotton production could degrade the surroundings (Aliyeva, 2018). For irrigation purposes, the two central Asian rivers – “Amu Darya” and “Syr Darya” were diverted from the Aral Sea. These rivers provided the nec-

essary water for producing cotton in Uzbekistan and Turkmenistan. In the process of irrigating cotton plants, the Aral Sea is now left with only 10% of its original volume of water in just 50 years (Map of the dynamics of the Aral Sea from 1960 to 2015, 2018).



Image 1. The shrinking Aral Sea (Breckle and Geldyeva, 2012)



Image 2. Citarum River. A villager navigating his way through heavily dye-polluted water (Ksumadireza, 2018)

The decreased water level put forward a number of consequences and made the local inhabitants wary. One of the consequences is that the fertilizers and pesticides used in the crop field began to contaminate the sea and oversalinated it. One of the unprecedented ramifications of the decreased water level of the Aral Sea is a dramatic change in the climate. Each year, the residents have been noticing extreme temperatures in the summer and winter seasons because the decreased water level of the lake couldn't counterbalance the extremities (Sakiev et al., 2015).

DYES

Dyes are manufactured and used almost everywhere, but Indonesia is probably most seriously hit by its dye industry, especially the Citarum River. Since all the textile companies dump their byproducts directly into the river, the Citraum River has become one of the most polluted rivers in the world (Tarahita and Rakhmat, 2018). With the polluted river, the lives of almost 5 million people living near the river bank are at risk. Similarly, animals also consume the same contaminated water, which is threatening wildlife. Initially, the weak regulations allowed the manufacturers to dump their wastes into the river because nobody thought about the deep effect it could have in the future (Handbook of Textile Effluent Remediation, 2018).

A test result of a sample of water from the polluted river revealed a disheartening result. It was full of nonylphenol which could easily kill all the aquatic forms of life. The water was described as highly caustic and could deteriorate aquatic life and even could burn human skin (Soares et al., 2008).

Nonylphenol is found not only in the Citarum River but also in various household things like oil additives, dish and laundry detergents. Nonylphenol consists of a group of organic compounds which is also used in the antioxidant manufacturing process. They are especially more toxic to aquatic organisms due to their bioaccumulative property (National Center for Biotechnology Information. PubChem Database, 2020). If the chemical is used in the garment industry, it can cling to the clothes even after a few washes and keep on harming human health till it has been completely removed. That's why the European Union has prohibited nonylphenol ethoxylates containing garment products into its territory (Government Chemist and Environment Agency, 2015).

Another element that is used to make the dye is tin. Its organic compound is mainly used for antifouling paint for ships, but, besides it, it is also a key

constituent of cans, aerosol cans, and toothpaste and is present in many alloys and materials, and in the glass industry (ATSDR, 2005). Its concentration in the environment increases during extraction, processing and recycling. They can also be decomposed by bacteria and sunlight, releasing inorganic tin into the environment (ATSDR, 2005). The tin derivatives were widely used in the 1960s-1980s as antifouling paints for ships and its consequences can still be in the skeleton of a coral (Micronesia) (Inoue et al., 2004). Similarly, it was found that there was a toxic effect on shell formation and growth of oysters and molluscs due to the accumulation of organic tin derivatives in them (Díaz et al., 2007; Tang et al., 2010; Sebesvari et al., 2005). The concentration of tin in the soil in a national park in Spain is 14 times higher than the background average. The reason for this may be human activity due to uncontrolled soil fertilization and diffuse environmental pollution (Jiménez-Ballesta et al., 2016). In Germany, this difference was 3-22 times (Rinklebe et al., 2019).

Lead is also the next toxic component of the paint and pigments. Other felids, where lead can be used are rechargeable batteries, pesticides, plumbing, cosmetics and military products (ATSDR, 2019). An important derivative of lead, that pollutes the environment is tetraethyl lead, which is produced as exhaust gases when using leaded gasoline (Skalny and Rudakov, 2004). Major environmental hazards are posed by large landfills, including those containing lead, in countries such as Tanzania, Kenya, Senegal, Nigeria, Indonesia, Philippines, India and Pakistan (Blacksmith Institute, 2010). A study in Hong Kong found that average lead concentrations in soil and grass near highways are 991 µg/g and 134 µg/g, respectively. The level of pollution along the carriageway was proportional to the amount of traffic on these roads (Ho and Tai, 1988).

A similar pattern was observed in Bangladesh (Naser et al., 2012). China also suffered from excessive amounts of lead, especially in economic zones such as Shanghai and Guangzhou (Duan et al., 2016). In the same way, In Nigeria, the concentration of lead in agricultural soils in some states exceeded acceptable levels. The highest levels of this element were found in rice and local pears (Orisakwe et al., 2012). Lead in spices (such as chilli peppers, nutmeg, and some typical local spices) was 8 to 30 times higher than acceptable limits (Asomugha et al., 2016). It is noteworthy that the concentration of lead is higher in areas involved in oil production, which is reflected in its accumulation in plantains and cassava (Alum et al., 2014). Similarly, a high

concentration of this heavy metal was found in the Turag River, along the banks, where metallurgical, textile, pharmaceutical and food industries were prominent (Aktar and Moonajilin, 2017).

CONCLUSION

In short, the process of extracting the metals from their corresponding ores should be on par with high standards of safety, else the pre-existing niche of high toxic areas can spread its territory, leading to the ultimate fatality to human beings. The legislation should enforce the proper regulation of these industries. On the other hand, each one of us can also play a vital role in controlling pollution. For instance, it is

not necessary to buy an extra pair of jeans that you may not need. If the consumer's demands decrease, so do the cotton industry, which could spare extra water and extra field to grow more productive agricultural products.

Foundation

The research was carried out by the Federal State Budgetary Institution of Nutrition, Biotechnology and Food Safety with the support of subsidy for accomplishing the governmental assignment.

Conflict of interest

Authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Tin. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2005.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Arsenic. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2007.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Aluminum. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2008.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for Lead. (Draft for Public Comment). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2019.
- Aktar P., Moonajilin M.S., Assessment of Water Quality Status of Turag River Due to Industrial Effluent. *Int. J. Eng. Inf. Syst.* 2017; 1:105–118.
- Aliyeva K. Uzbekistan to reduce cotton export. *Azernews*, 2018. (Accessed on 05.04.2020), Available from: <https://www.azernews.az/region/129507.html>
- Alum E.U., Essien E.B. and Abbey B.W. Heavy metals content of food crops grown in oil exploration areas of Rivers State. *Int J of Sci and Nat.* 2014; 5(3):486–493.
- Angel B.M., Apte S.C., Batley G.E. and Golding L.A. Geochemical controls on aluminium concentrations in coastal waters. *Environmental Chemistry.* 2016; 13(1):111.
- Angel B.M., Jarolimek C.V., King J.J., Hales L.T., Simpson S.L., Jung R.F., Apte S.C. Metals in the waters and sediments of Port Curtis, Queensland. CSIRO Wealth from Oceans Flagship Technical Report, 2012 (CSIRO: Canberra, ACT).
- Asomugha R.N., Udowelle N.A., Offor S.J., Njoku C.J., Ofoma I.V., Chukwuogor C.C., Orisakwe O.E. Heavy metals hazards from Nigerian spices. *Roc- zniki Państwowego Zakładu Higieny*; 2016. *hRocz Panstw Zakl Hig.* 2016; 67(3):309–314.
- Awasthi S., Chauhan R., Srivastava S. and Tripathi R.D. The Journey of Arsenic from Soil to Grain in Rice. *Frontiers in Plant Science.* 2017; 8:1008.
- Baeyens W., Mirlean N., Bundschuh J., de Winter N., Baisch P., da Silva Júnior F.M.R. and Gao Y. Arsenic enrichment in sediments and beaches of Brazilian coastal waters: A review. *Science of The Total Environment.* 2019; 681:143–154.
- Blacksmith Institute. World's worst pollution problems report: top six toxic threats, 2010. (Accessed on 28.11.2020). Available from: www.worstopolluted.org/files/.../files/2010/WWPP-2010-Report-Web.pdf
- Breckle S.W. and Geldyeva G.V. Dynamics of the Aral Sea in Geological and Historical Times. In: Breckle S.W., Wucherer W., Dimeyeva L., Ogar N. (eds) *Aralkum – a Man-Made Desert. Ecological Studies (Analysis and Synthesis).* V. 218. Springer, Berlin, Heidelberg. 2012.
- Bundschuh J., Litter M.I., Parvez F., Román-Ross G., Nicolli H.B., Jean J.S. and Toujaguez R. One century of arsenic exposure in Latin America: A review of history and occurrence from 14 countries. *Science of The Total Environment.* 2012; 429:2–35.
- Caccia V.G. and Millero F.J. The distribution and seasonal variation of dissolved trace metals in Florida Bay and adjacent waters. *Aquat. Geochem.* 2003; 9(2):111–144.
- Campanella B., Onor M., D'Ulivo A., Giannecchini R., D'Orazio M., Petrini R. and Bramanti E. Human exposure to thallium through tap water: A study from Valdicastello Carducci and Pietrasanta (northern Tuscany, Italy). *Science of The Total Environment.* 2016; 548–549:33–42.
- Chakraborti D., Singh S., Rahman M., Dutta R., Mukherjee S., Pati S., and Kar P. Groundwater Arsenic Contamination in the Ganga River Basin: A Future Health Danger. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2018; 15(2):180.
- Chowdhury U.K., Biswas B.K., Chowdhury T.R., Samanta G., Mandal B.K., Basu G.C. and Chakraborti D. Groundwater arsenic contamination in Bangladesh and West Bengal, India. *Environmental Health Perspectives.* 2000; 108(5):393–397.
- Chubaka C.E., Whiley H., Edwards J.W. and Ross K.E. A Review of Roof Harvested Rainwater in Australia. *Journal of Environmental and Public Health.* 2018:6471324.
- De Souza A.C.M., de Almeida M.G., Pestana I.A. and de Souza C.M.M. Arsenic Exposure and Effects in Humans: A Mini-Review in Brazil. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology.* 2019; 76(3):357–365.
- Díaz J., Higuera-Ruiz R., Elorza J., Irabien A. and Ortiz I. Distribution of butyltin and derivatives in oyster shells and trapped sediments of two estuaries in Cantabria (Northern Spain). *Chemosphere.* 2007; 67(3):623–629.
- Duan Q., Lee J., Liu Y., Chen H. and Hu H. Distribution of Heavy Metal Pollution in Surface Soil Samples in China: A Graphical Review. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology.* 2016; 97(3):303–309.

- Edinger E.N., Azmy K., Diegor W. and Siregar P.R. Heavy metal contamination from gold mining recorded in *Porites lobata* skeletons, Buyat-Ratototok district, North Sulawesi, Indonesia. *Marine Pollution Bulletin*. 2008; 56(9):1553–1569.
- Foust R., Mohapatra P., Compton-O'Brien A.M. and Reifel J. Groundwater arsenic in the Verde Valley in central Arizona, USA. *Applied Geochemistry*. 2004; 19(2):251–255.
- Gillmore M.L., Golding L.A., Angel B.M., Adams M.S. and Jolley D.F. Toxicity of dissolved and precipitated aluminium to marine diatoms. *Aquatic Toxicology*. 2016; 174:82–91.
- Gothberg A., Greger M., Holm K. and Bengtsson B.E. Influence of nutrient levels on uptake and effects of mercury, cadmium, and lead in water spinach. *Environ. Qual.* 2004; 33(4):1247–1255.
- Ha N.N., Agusa T., Ramu K., Tu N.P.C., Murata S., Bulbule K.A. and Tanabe S. Contamination by trace elements at e-waste recycling sites in Bangalore, India. *Chemosphere*. 2009; 76(1):9–15.
- Handbook of Textile Effluent Remediation. Edited by Mohd Y. 2018; 434p.
- Ho Y.B. and Tai K.M. Elevated levels of lead and other metals in roadside soil and grass and their use to monitor aerial metal depositions in Hong Kong. *Environmental Pollution*. 1988; 49(1):37–51.
- Iloms E., Ololade O.O., Ogola H.J.O. and Selvarajan R. Investigating Industrial Effluent Impact on Municipal Wastewater Treatment Plant in Vaal, South Africa. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(3):1096.
- Inoue M., Suzuki A., Nohara M., Kan H., Edward A. and Kawahata H. Coral skeletal tin and copper concentrations at Pohnpei, Micronesia: possible index for marine pollution by toxic anti-biofouling paints. *Environmental Pollution*. 2004; 129(3):399–407.
- Islam M., Karim M., Zheng X. and Li X. Heavy Metal and Metalloid Pollution of Soil, Water and Foods in Bangladesh: A Critical Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018; 15(12):2825.
- Järup L. Hazards of heavy metal contamination. *British Medical Bulletin*. 2003; 68(1):167–182.
- Jia Y., Xi B., Jiang Y., Guo H., Yang Y., Lian X. and Han S. Distribution, formation and human-induced evolution of geogenic contaminated groundwater in China: A review. *Science of The Total Environment*. 2018; 643:967–993.
- Jiang F., Ren B., Hursthouse A., Deng R. and Wang Z. Distribution, source identification, and ecological-health risks of potentially toxic elements (PTEs) in soil of thallium mine area (southwestern Guizhou, China). *Environmental Science and Pollution Research*. 2019; 26(16):16556–16567.
- Jiménez-Ballesta R., García-Navarro F.J., Bravo S., Amorós J.A., Pérez-de-los-Reyes C. and Mejías M. Environmental assessment of potential toxic trace element contents in the inun-dated floodplain area of Tablas de Daimiel wetland (Spain). *Environmental Geochemistry and Health*. 2016; 39(5):1159–1177.
- Jiřík V., Machaczka O., Miturová H., Tomášek I., Šlachťová H., Janoutová J., Velická H. and Janout V. Air Pollution and Potential Health Risk in Ostrava Region – a Review. *Cent Eur J Public Health*. 2016; 24:4–17.
- Jose A. and Ray J.G. Toxic heavy metals in human blood in relation to certain food and environmental samples in Kerala, South India. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 25(8) 7946–7953.
- Karbowska B. Presence of thallium in the environment: sources of contaminations, distribution and monitoring methods. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2016; 188(11):640.
- Kim K.H., Kabir E., and Jahan S.A. A review on the distribution of Hg in the environment and its human health impacts. *J Hazard Mater*. 2016; 306:376–85.
- Ksumadireza I. The Straits Times, 2018. (Accessed on 12.11.2020), Available at: http://2018.igem.org/Team:NUS_Singapore-A/Description
- Liu J., Ren S., Zhou Y., Tsang D., Lippold H., Wang J., Yin M., Xiao T., Luo X. and Chen Y. High contamination risks of thallium and associated metal(loid)s in fluvial sediments from a steel-making area and implications for environmental management. *J. Environ. Manage.* 2019; 250:109513.
- Liu J., Wang J., Tsang D.C.W., Xiao T., Chen Y. and Hou L. Emerging Thallium Pollution in China and Source Tracing by Thallium Isotopes. *Environmental Science & Technology*. 2018; 52(21):11977–11979.
- Mañay N., Pistón M., Cáceres M., Pizzorno P. and Bühl V. An overview of environmental arsenic issues and exposure risks in Uruguay. *Science of The Total Environment*. 2019; 686:590–598.
- Map of the dynamics of the Aral Sea from 1960 to 2015. 2018. (Accessed on 05.10.2020), Available from: www.ntsomz.ru.
- Meshalkina T.L. Spatial variability of soil contamination around a sulphureous acid producing factory in Russia. *Water, Air and Soil Pollution*. 1996; 92(3/4):289–313.
- Naser H.M., Sultana S., Gomes R. and Noor S.. Heavy metal pollution of soil and vegetable grown near roadside at Gazipur. *Bangladesh J. Agric. Res.* 2012; 37:9–17.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. 4-Nonylphenol, CID=1752, 2020. (Accessed on 18.11.2020), Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4-Nonylphenol>
- Opaluwa O.D., Aremu M.O., Ogbo L.O., Abiola K.A., Odiba I.E., Abubakar M.M. and Nweze N.O. Heavy metal concentrations in soils, plant leaves and crops grown around dump sites in Lafia metropolis, Nasarawa state, Nigeria. *Adv. in App. Sci. Res.* 2012; 3(2):780–784.
- Orisakwe O.E., Nduka J.K., Amadi C.N., Dike D.O. and Bede O. Heavy metals health risk assessment for population via consumption of food crops and fruits in Owerri, South Eastern Nigeria. *Chem Cen J.* 2012; 6:77.
- Paz S., Rubio C., Frías I., Gutiérrez Á.J., González-Weller D., Martín V. and Hardisson A. Toxic metals (Al, Cd, Pb and Hg) in the most consumed edible seaweeds in Europe. *Chemosphere*. 2019; 218:879–884.
- Ramley C.P.N., Whitehead P.G., Softley L., Hossain M.A., Jin L., David J. and Alabaster G. River toxicity assessment using molecular biosensors: heavy metal contamination in the turag-balu-buriganga river systems, dhaka, bangladesh. *Science of The Total Environment*. 2020; 703:134760.
- Rinklebe J., Antoniadis V., Shaheen S.M., Rosche O. and Altermann M. Health risk as-sessment of potentially toxic elements in soils along the Central Elbe River, Germany. *Environment International*. 2019; 126:76–88.
- Sakiev K.Z., Mukhametzhanova Z.T., Shadetova A.Zh., Dikhanova P.E.R., Iskakova A.K., Altaeva B.Zh., Mukasheva B.G., Kasymbekova B.K. and Kiyanbekova J.K. The main trends of climate change in the Aral Sea. *Occupational health and medical ecology*. 2015; 3(48):16–24.
- Sebesvari Z., Ettwig K.F. and Emons H. Biomonitoring of tin and arsenic in different compartments of a limnic ecosystem with emphasis on *Corbicula fluminea* and *Dikerogammarus vil-losus*. *Journal of Environmental Monitoring*. 2005; 7(3):203.

- Shahid M., Niazi N.K., Dumat C., Naidu R., Khalid S., Rahman M.M. and Bibi I. A meta-analysis of the distribution, sources and health risks of arsenic-contaminated groundwater in Pakistan. *Environmental Pollution*. 2018; 242:307–319.
- Shrestha R.R. and Maskey A. Groundwater Arsenic Contamination in Terai Region of Nepal and its Mitigation. *ENPHO Magazine, Environment & Public Health Organization*. 2002; 36–44.
- Shrestha R.R., Shrestha M.P., Upadhyay N.P., Pradhan R., Khadka R., Maskey A. and Shrestha K. Groundwater Arsenic Contamination, Its Health Impact and Mitigation Program in Nepal. *Journal of Environmental Science and Health. Part A*. 2003; 38(1):185–200.
- Skalny A.V. and Rudakov I.A. Bioelements of medicine. M.: Onyx 21 century. World. 2004; 272.
- Soares A., Guieysse B., Jefferson B., Cartmell E. and Lester J.N. Nonylphenol in the environment: A critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters. *Environment International*. 2008; 34:1033–1049.
- Sweeny G. Fast Fashion Is the Second Dirtiest Industry in the World, Next to Big Oil. *EcoWatch*, 2015. (Accessed on 14.11.2020). Available from: <https://www.ecowatch.com/fast-fashion-is-the-second-dirtiest-industry-in-the-world-next-to-big--1882083445.html>
- Tang C.H., Hsu C.H. and Wang W.H. Butyltin accumulation in marine bivalves under field conditions in Taiwan. *Marine Environmental Research*. 2010; 70(2):125–132.
- Tarahita D. and Rakhmat M.Z. Indonesia's Citarum: The World's Most Polluted River. *The Diplomat* 2018. (Accessed on 28.10.2020). Available from: <https://thediplomat.com/2018/04/indonesias-citarum-the-worlds-most-polluted-river/>
- Upadhyay S. Sorption model for dissolved and leachable particulate aluminium in the Great Ouse Estuary. England. *Aquat. Geochem*. 2012; 18:243.
- Upadhyay S. Sorption model for dissolved and particulate aluminium in the Conway estuary. UK. *Estuar. Coast. Shelf Sci*. 2008; 76:914.
- Wang J., Zhou Y., Dong X., Yin M., Tsang D.C.W., Sun J. and Liu Y. Temporal sedimentary record of thallium pollution in an urban lake: An emerging thallium pollution source from copper metallurgy. *Chemosphere*. 2020; 242:125172.
- Wattanasen K., Elming S.Å., Lohawijarn W. and Bhongsuwan T. An integrated geophysical study of arsenic contaminated area in the peninsular Thailand. *Environmental Geology*. 2006; 51(4):595–608.
- Williams P.N., Villada A., Deacon C., Raab A., Figuerola J., Green A.J., Feldmann J. and Meharg A.A. Greatly enhanced arsenic shoot assimilation in rice leads to elevated grain levels compared to wheat and barley. *Environ Sci Technol*. 2007; 41:6854–6859.
- Zahir F., Rizwi S.J., Haq S.K. and Khan R.H. Low dose mercury toxicity and human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2005; 20(2):351–360.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ БЕЗОТВЕТСТВЕННОСТИ ЧАСТЬ II: ПРОМЫШЛЕННЫЕ ОТХОДЫ И УГРОЗЫ ВОДОЕМАМ И ВОДОТОКАМ

Ранджит Раджеш¹, А.В. Гальченко²

¹ Российский университет дружбы народов (РУДН),
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация, 117198

² ФИЦ Питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Устьинский проезд, дом 2/14, Москва, Российская Федерация, 109204

РЕЗЮМЕ. Хорошо известно, что люди находятся в процессе быстрой модернизации мира, используя различные природные ресурсы с беспрецедентной скоростью. Поначалу это достижение может быть ошибочно принято за великое достижение человека, но в ходе этого стремительного развития мы оказывали дополнительное давление на окружающую среду, особенно за счет утилизации вредных промышленных химикатов. Во-вторых, мы, люди, также чрезмерно используем ограниченные источники природы, что приводит к ее истощению, в конечном итоге прерывая естественный цикл. Металлы являются незаменимым сырьем для строительства инфраструктуры и производства электронных продуктов. Однако извлечение металлов из соответствующих руд может привести к серьезным последствиям, если не будут приняты меры предосторожности. Точно так же постоянно меняющаяся индустрия моды экспоненциально повысила спрос на хлопок, что в конечном итоге побудило людей еще больше эксплуатировать природные ресурсы, такие как вода, что привело к изменению климата и даже в некоторых случаях к высыханию всего моря. Эти действия также представляют огромную угрозу для окружающей среды, в которой мы живем, и человеческого существования. Из-за невнимательности человека концентрация вредных химических веществ в воде, почве и воздухе во многих регионах уже намного превышает допустимый верхний предел. Недопустимо высокие уровни вредных химических веществ напрямую влияют на здоровье не только людей, но и всех живых организмов, живущих на Земле. Если этот процесс не остановить вовремя, мы, люди, вместе с дикими животными и невинными организмами будем вынуждены заплатить огромную цену.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: загрязнение, хлопок, краски, таллий, алюминий, мышьяк, ртуть, олово, свинец.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ КРЕМНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.А. Егорова¹, Р.И. Михайлова¹, И.Н. Рыжова¹, Г.Д. Морозова², М.Г. Кочеткова¹

¹ ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
ФМБА России, ул. Погодинская д. 10с1, 119121, Москва, Россия

² ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. С.Н. Голикова» ФМБА России,
ул. Бехтерева, д. 1, 192019, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ. Представлен один из аспектов проблемы биологической роли кремния – его содержание в организме человека и животных. До 1970-х гг. кремний рассматривали как инертный универсальный транзитный загрязнитель без каких-либо определенных биологических свойств, «случайное напоминание о нашем геохимическом происхождении или показатель воздействия на окружающую среду». Позднее стали обращать внимание на тот факт, что кремний – третий (после физиологически значимых железа и цинка) по распространенности в организме человека микроэлемент, что способствовало проведению дальнейших исследований его содержания в отдельных органах и тканях. В обзоре собраны данные об общем количестве кремния в организме человека и животных, сведения о его процентном содержании в некоторых внутренних органах человека, концентрациях в коже, ногтях, волосах, зубной эмали, межпозвоночных дисках, тканях молочных желез, в сыворотке, плазме и цельной крови, образцах желчи, панкреатического сока, спинномозговой, плевральной, перитонеальной, синовиальной и амниотической жидкостей и в моче. Представлены результаты изучения наличия кремния в таких биологических субстратах животных, как сыворотка крови, ткани разных отделов толстого кишечника, мышечные ткани, кости, кожа, внутренние органы – печень, почки, сердце, легкие, трахея, пищевод, мозг, субклеточные фракции печени, включая ядра, митохондрии и микросомы. Обращено внимание на возможность влияния возраста и пола на уровни кремния в органах и биологических жидкостях человека и животных. Отмечено, что в большинстве исследований содержания кремния в биологических субстратах использованы атомно-абсорбционные и атомно-эмиссионные методы анализа. Данные о присутствии кремния в разных частях организма человека не всегда полностью совпадают и не всегда непосредственно сопоставимы, однако хорошо иллюстрируют динамизм взаимодействия кремния с биологическими субстратами, способствуя ответу на вопрос – является ли кремний микроэлементом и истинно эссенциальным элементом для человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кремний, микроэлементы, биологические субстраты, атомно-абсорбционные и атомно-эмиссионные методы анализа.

ВВЕДЕНИЕ

До 1970-х гг. кремний (Si) не рассматривали как биологически значимый элемент. Долгое время считалось, что кремний – инертный универсальный транзитный загрязнитель без каких-либо определенных биологических свойств, «случайное напоминание о нашем геохимическом происхождении или показатель воздействия на окружающую среду» (Nielsen, 1991; Jugdaohsingh, 2007). Позднее стали обращать внимание на тот факт, что кремний – третий (после физиологически значимых железа и цинка) по

распространенности в организме человека микроэлемент (Jugdaohsingh, 2007; Ziola-Frankowska et al., 2017; Мокиенко, 2020), хотя оценки среднего содержания кремния в организме человека у разных авторов несколько различались: 1–2 г (Jugdaohsingh, 2007), $n \cdot 10^{-3}\%$ (Колесников, 2001; Мокиенко, 2020), 140–700 мг у человека массой 70 кг (Вапиров и др., 2017), 1–10 мг/кг (Ziola-Frankowska et al., 2017). Кремний продолжает вызывать не снижающийся интерес ученых в связи с остающимся открытым вопросом о его эссенциальности и биологической роли в живых

* Адрес для переписки:

Егорова Наталия Александровна
E-mail: NEgorova@cspmpz.ru

системах. Накапливаются сведения о присутствии кремния практически во всех органах, тканях и биологических жидкостях человека и животных, подкрепляющие мнение о том, что содержащийся во всех организменных системах элемент не может не играть одну из важных ролей в обеспечении оптимального функционирования всех систем организма в целом (Jugdaohsingh, 2007; Мокиенко, 2020).

СОДЕРЖАНИЕ КРЕМНИЯ В ОРГАНАХ, ТКАНЯХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ЧЕЛОВЕКА

По данным, приведенным М.П. Колесниковым в 2001 г., «кремний содержится в гипофизе ($3,8 \cdot 10^{-2}\%$), в твердой мозговой оболочке и в белом веществе головного мозга ($5,3 \cdot 10^{-5}\%$), в спинномозговой жидкости, в хрусталике глаза и щитовидной железе ($1,9 \cdot 10^{-2}\%$), а также в тканях почек, сердца и других органов. В стенках артерий у новорожденных обнаружено $7,3 \cdot 10^{-3}\%$ кремния» (Колесников, 2001).

В более поздних публикациях подчеркивается, что кремний входит в состав коллагена, основного белка соединительной ткани живых организмов, включая человека. Наибольшим содержанием кремния отличаются соединительные ткани трахеи, аорты, лимфатические узлы, железы, легкие, сухожилия, гладкие мышцы желудочно-кишечного тракта, кожа человека (49,5 мкг/г), хрусталик глаза, кости, ногти (26,12 мкг/г), волосы (42 мкг/г), зубная эмаль (242 мг/кг сухой массы) (Вапиров и др., 2017; Мокиенко, 2020; Ron-danelli et al., 2021; Churadze et al., 2021).

В 30 образцах межпозвоночных дисков, удаленных у 22 пациентов, оперированных по поводу дегенеративных заболеваний позвоночника, концентрации кремния были на уровне 5,37–12,8 мкг/г ($7,82 \pm 1,76$ мкг/г). У женщин минимальная концентрация кремния в ткани диска составила 5,37 мкг/г (пациентка 42 лет), максимальная – 10,7 мкг/г (пациентка 28 лет), у мужчин минимальное количество этого элемента в диске было 5,72 мкг/г (пациент 38 лет), максимальное – 12,8 мкг/г (пациент 61 года). Определение содержания кремния проводили на атомно-эмиссионном спектрометре параллельного действия с индуктивно-связанной плазмой (Zioła-Frankowska et al., 2017).

Средние уровни кремния в 16 образцах ткани молочной железы, взятых от 8 пациенток, перенесших операцию по уменьшению груди, составляли от 0,046 до 0,742 мкг/г сухой массы,

при среднем значении 0,0927 мкг/г (Peters et al., 1996). В последующих исследованиях было показано, что уровень кремния в плазме крови женщин составляет 140 ± 10 нг/мл, среднее содержание кремния в сыворотке крови определили на уровне 130 ± 70 и 170 ± 100 нг/мл; соответствующие медианы 100 нг/мл (диапазон 30–209 нг/мл); и от 10 до 250 нг/мл (Peters et al., 1999). Авторы применяли следующие методы количественного определения кремния в биосредах: электротермическую атомно-абсорбционную спектрометрию, эмиссионную спектрометрию с плазмой постоянного тока и эмиссионную спектроскопию с индуктивно связанной плазмой.

В работе S.J. Lugowski et al. (2000) приведены результаты измерений концентраций кремния в цельной крови женщин. В первом исследовании уровень кремния в крови составлял $24,2 \pm 26,7$ мкг/кг, а в повторном – кремний был идентифицирован в крови на значительно более высоком уровне – $74,3 \pm 86,5$ мкг/кг. По данным этих же авторов в грудном молоке уровни концентраций кремния составляли $51,1 \pm 31,0$ мкг/кг (Lugowski et al., 2000).

В крови практически здоровых жителей Чувашской Республики содержалось $0,895 \pm 0,091$ мг/л кремния ($n=10$) при концентрации кремния в питьевой воде $14,5 \pm 0,37$ мг/л и только $0,45 \pm 0,120$ мг/л ($n=10$), если для питьевых целей использовалась вода с концентрациями элемента $3,33 \pm 0,65$ мг/л. Различия были статистически достоверными, $p < 0,01$ (Толмачева, 2011).

Jugdaohsingh et al. (2002) при изучении абсорбции кремния из желудочно-кишечного тракта у 8 здоровых участников Фрамингемского когортного исследования с помощью метода оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой установили, что сыворотка крови 4 мужчин и 4 женщин (в возрасте $29,5 \pm 7,4$ лет) содержала в среднем $7,5 \pm 3,1$ мкмоль/л (с пределами 2,5–12,2 мкмоль/л) кремния (Jugdaohsingh et al., 2002). Средняя концентрация кремния в сыворотке здоровых волонтеров 19–40 лет (16 мужчин и 16 женщин) из Королевского колледжа Лондона была на уровне 113,9 мкг/л ($38,5$ – $326,7$ мкг/л) (Sripanyakorn et al., 2009).

Методом атомно-абсорбционной спектрометрии оценивали содержание кремния в сыворотке 1325 здоровых людей в возрасте 19–91 лет. Медианы концентраций кремния в сыворотке крови статистически значимо зависели от возраста и пола обследованных. У мужчин 18–59 лет

медиана составляла 9,5 мкмоль/л и снижалась до 8,5 мкмоль/л в возрастной категории 60–74 лет. У женщин с 18–29 лет до 30–44 лет наблюдалось увеличение медианы с 10,00 мкмоль/л до 11,10 мкмоль/л с последующим снижением в возрастной группе 45–59 лет до 9,23 мкмоль/л. У лиц старше 74 лет медиана значений кремния в сыворотке крови составила 7,70 мкмоль/л для мужчин и 8,00 мкмоль/л для женщин. В целом медианные значения концентраций кремния в сыворотке были в пределах 215,6–280 мкг/л (Bissé et al., 2005).

В исследованиях, проведенных в Польше, определяли концентрации кремния в плазме 126 здоровых взрослых жителей Вроцлава 20–70 лет с использованием метода атомно-абсорбционной спектроскопии в графитовой печи. Среднее содержание элемента в плазме испытуемых составило 152,3 (116,3–195,6) мкг/л, в том числе у мужчин ($n=64$) – 168,3 (121,2–208,2) мкг/л, у женщин ($n=63$) – 144,8 (114,7–175,0) мкг/л. Концентрации кремния в плазме не имели гендерных различий, но отличались в возрастных группах и отрицательно коррелировали с возрастом испытуемых ($r=-0,40$, $p < 0,001$) (Prescha et al., 2019) (таблица). Последнее согласуется с данными Д. Оберлис и др. (2008), согласно которым с возрастом в некоторых тканях содержание кремния уменьшается (Оберлис и др., 2008).

В пользу этого утверждения свидетельствует исследование, в ходе которого с помощью электротермического атомно-абсорбционного спектрометрического метода изучали содержание кремния в сыворотке жителей Бельгии разного возраста. Наиболее высокой медиана концентраций кремния оказалась в сыворотке детей до одного года жизни – 491 мкг/л, с возрастом концентрация кремния в сыворотке значительно снижалась и составляла в возрастной группе 19–39 лет 115 мкг/л. Наименьшим содержанием кремния характеризовалась сыворотка крови беременных женщин – медиана 39,2

мкг/л. У мужчин 40–60 лет медианное значение концентраций кремния в сыворотке крови отмечалось на уровне 122 мкг/л, у женщин 40–60 лет – 146 мкг/л (Van Dyck et al., 2000). В этой же работе авторы приводят сравнительные литературные данные определения концентраций кремния в сыворотке крови жителей разных стран.

На примере США можно отметить известную зависимость результатов определения концентраций кремния в сыворотке от примененной аналитической техники: ET-AAS – электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии; ICP-AES – атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой; DCP-AES – атомно-эмиссионной спектроскопии с плазмой постоянного тока.

Образцы желчи, панкреатического сока, спинномозговой, плевральной, перитонеальной, синовиальной и амниотической жидкостей, полученные от пациентов во время обычных клинических процедур, анализировали на содержание в них кремния с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Во всех исследованных жидкостях были обнаружены сходные концентрации этого элемента, которые, в свою очередь, оказались аналогичными концентрациям кремния в сыворотке 50 здоровых людей – $21,5 \pm 4,5$ мкмоль/л. Определяли также концентрацию кремния в 24-часовых порциях мочи 50 здоровых людей, среднее значение составило 194 ± 94 мкмоль/л (Dobbie, Smith, 1982).

У 23 здоровых взрослых с использованием методов электротермической атомной абсорбции были изучены показатели, характеризующие процессы выделения кремния через почки. Средняя экскреция кремния с мочой составила $33,1 \pm 3,85$ мг/день; средний почечный клиренс – $88,6 \pm 7,94$ мл/мин; средняя фракционная экскреция – $86,35 \pm 8,1\%$, средняя концентрация кремния в моче – 0,265 мкг/мл (Berlyne et al., 1986).

Таблица. Среднее содержание кремния в плазме крови в зависимости от возраста (Prescha et al., 2019)

Возраст, лет	N, человек	Среднее содержание кремния, мкг/л
≤ 30	32	197,8 (140,5–224,1)
31–50	46	147,9 (120,8–171,6)
≥ 51	48	123,6 (94,2–180,1)

Таким образом, к настоящему времени накоплен достаточный массив информации о

присутствии кремния в разных составных частях организма человека. Эти данные не всегда пол-

ностью совпадают и не всегда непосредственно сопоставимы, но тем не менее хорошо иллюстрируют динамизм взаимодействия кремния с биосредами человеческого тела, приближая момент ответа на краеугольный вопрос – является ли кремний микроэлементом и истинно эссенциальным элементом для человека.

СОДЕРЖАНИЕ КРЕМНИЯ В ОРГАНАХ, ТКАНЯХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ЖИВОТНЫХ

Интересные данные приводятся в литературе о присутствии кремния в органах и тканях животных. Исследовались сыворотка крови, кишечный тракт, мышечные ткани, кости, внутренние органы, субклеточные фракции печени, применялись различные модификации физико-химических методов определения кремния в биологических субстратах.

Считается, что общее содержание кремния в организме животных составляет около 0,001% (Шишков, 2005).

В сыворотке крови лабораторных крыс среднее содержание кремния при концентрациях кремния в питьевой воде $3,33 \pm 0,65$ и $14,5 \pm 0,37$ мг/л было близким и статистически не различалось: соответственно $0,89 \pm 0,79$ и $0,99 \pm 0,34$ мг/л. В то же время, как отмечалось выше, у людей в аналогичных условиях водопотребления обнаружено статистически значимое меньшее содержание кремния в сыворотке при концентрации элемента в воде $3,33 \pm 0,65$ мг/л (Толмачева, 2011). При определении содержания кремния в разных отделах толстого кишечника лабораторных крыс, получавших для питья воду с концентрациями кремния $3,33 \pm 0,65$ и $14,5 \pm 0,37$ мг/л, выявлены заметные различия уровней кремния в слепой, поперечной ободочной, сигмовидной и прямой кишке крыс, зависящие от концентраций элемента в питьевой воде, причем в трех отделах кишечника прослеживалась обратная зависимость – большее содержание кремния в питьевой воде сопровождалось снижением концентрации кремния в поперечной ободочной кишке в 1,7 раза ($p < 0,05$), в сигмовидной кишке в 2,6 раза ($p < 0,01$), в прямой кишке в 3,7 раза ($p < 0,01$) (Сусликов, Толмачева, 2009, табл. 3). Подобные результаты могут быть свидетельством известной разнонаправленности процессов гомеостаза кремния в отдельных частях живых организмов.

Мышечные ткани беременных самок крыс содержали 55 мг/кг кремния (51–59 мг/кг, 25–75

перцентили). Образцы мышечных тканей животных анализировали с использованием методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (Борисюк, Кван, 2015).

Распределение кремния в тканях крыс и макак-резус изучали с помощью колориметрического метода, специально разработанного для анализа биологических материалов. Уровни кремния в мягких тканях обоих видов варьировались от 1 до 33 мкг/г сухой массы, исключение – легкие и лимфатические узлы приматов, в которых найдено в среднем 942 и 101 мкг/г кремния. Содержание кремния в целой бедренной кости крысы составляло 38 мкг/г (использовали метод эмиссионной спектроскопии), тогда как в диафизе бедренной кости обезьяны – 43 мкг/г, а в головке бедренной кости с эпифизом – 456 мкг/г. Кроме того, определяли концентрации кремния в субклеточных фракциях печени крыс: супернатант, ядра и митохондриальная часть содержали кремний в количестве 0,6–1,0 мкг/г эквивалентов печени, тогда как микросомальная фракция содержала только 0,2 мкг кремния/г эквивалентов печени (LeVier, 1975).

По данным В.В. Вапирова в эпифизе бедренной кости обезьян кремний присутствовал в количестве 453,6 мг/кг сухой массы (Вапиров, 2017).

Интересные сведения о динамике распределения кремния во внутренних органах самок белых крыс в зависимости от возраста приведены в работе R. Jugdaohsingh et al. (2015). При достаточном количестве экспериментальных данных хорошо заметно относительно большее содержание кремния в аорте, пищеводе, грудины, трахее и мышцах по сравнению, например, с кожей, хотя она считается, одной из наиболее богатых кремнием тканей. По мере увеличения возраста животных до 43 недель в ряде тканей происходило снижение концентраций кремния, особенно отчетливое в тканях аорты, пищевода, сердца и в сыворотке крови; в то же время в печени содержание кремния в течение всего периода эксперимента возрастало. Это еще одно свидетельство разнонаправленности процессов гомеостаза кремния в организме, уже отмеченное ранее (Сусликов, Толмачева, 2009).

В печени свиней было обнаружено $32,0 \pm 0,6$ мг/кг, в печени быков – $3,9 \pm 0,3$ мг/кг, в мышцах быков – 503 ± 34 мг/кг кремния ($n=6$). Измерение концентраций кремния в образцах тканей свиней

и быков проводили с использованием оптико-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой. (Hauptkorn et al., 2001).

В супернатантах гомогенатов тканей двухмесячных крыс-самцов Вистар (180–220 г) найдены следующие концентрации кремния: в печени – $2,2 \pm 0,5$, почках – $3,5 \pm 0,3$, мозге – $1,6 \pm 0,4$, бедренной мышце – $1,5 \pm 0,7$ мкмоль/г свежей ткани. Концентрацию кремния измеряли спектрофотометрическим методом (Kiełczykowska et al., 2008).

Исследования, выполненные на лабораторных животных, дополняют результаты изучения содержания кремния в органах, тканях и биологических жидкостях тела человека и позволяют увидеть подобие в распределении кремния в живых организмах, на котором и основано экспериментальное моделирование картины гомеостаза кремния у человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализированные данные научной литературы свидетельствуют о практически ubicuitарной распространенности кремния в биологических субстратах организма человека и животных. Обращает на себя внимание выявление значительных вариаций его содержания в отдельных органах, тканях и жидких средах. Представляет интерес накопление сведений о факторах, влияющих на количественные характеристики кремния в организме: например, указание на за-

висимость содержания кремния в тканях от возраста человека, в частности, снижение концентраций кремния в плазме и сыворотке крови в старших возрастных группах; выявление прямой связи между концентрацией кремния в питьевой воде и содержанием кремния в сыворотке крови людей и обратной связи между концентрацией кремния в питьевой воде и количеством кремния в тканях разных отделов толстого кишечника лабораторных крыс.

В перспективе подобные исследования целесообразно дополнять углубленным изучением процессов усвоения, распределения и накопления кремния в организме и факторов на них влияющих, форм и точек приложения отдельных видов биологического действия кремния.

Заслуживают внимания и методы измерения содержания кремния в биологических субстратах. В настоящее время в этих целях применяются главным образом атомно-абсорбционные и атомно-эмиссионные методы. Целесообразно сопоставление результатов, полученных разными модификациями этих методов, для минимизации возможных неточностей в сравнительных оценках содержания кремния в биологических субстратах человека и животных при доказательстве его предполагаемой эссенциальной роли в обеспечении оптимального протекания физиологических процессов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

- Борисюк С.В., Кван О.В. Элементный состав мышечной ткани беременных самок крыс на фоне различного уровня потребления пищевых волокон. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; (5): 61–65.
- Вапиров В.В., Феоктистов В.М., Венскович А.А., Вапирова Н.В. К вопросу о поведении кремния и его биологической роли. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*. 2017; 2(163): 95–102.
- Колесников М.П. Формы кремния в растениях. *Успехи биологической химии*. 2001; 41: 301–332.
- Мокиенко А.В. Кремний в воде: от токсичности к эссенциальности // *Вісник морської медицини*. 2020; 4(89): 136–142. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4430795>.
- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008; 544.
- Сусликов В.Л., Толмачева Н.В., Ефейкина Н.Б. Особенности колонизационной резистентности микрофлоры кишечника в различных эколого-биогеохимических условиях постоянного проживания на территории Чувашской республики. *Медицинский альманах*. 2009; (2): 127–131.
- Толмачева Н.В. Эколого-физиологическое обоснование оптимальных уровней макро- и микроэлементов в питьевой воде и пищевых рационах. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 2011; 35.
- Шишков Ю.И. Биотрансформируемые соединения кремния. Пиво и напитки. 2005; (5): 50–52.
- Berlyne G.M., Adler A.J., Ferran N., Bennett S., Holt J. Silicon metabolism. I. Some aspects of renal silicon handling in normal man. *Nephron*. 1986; 43(1): 5–9. DOI: 10.1159/000183709.
- Bissé E., Epting T., Beil A., Lindinger G., Lang H., Wieland H. Reference values for serum silicon in adults. *Anal Biochem*. 2005; 337(1): 130–135. DOI: 10.1016/j.ab.2004.10.034.
- Churadze L., Chagelishvili V., Kakhetelidze M., Iavich P., Mskhiladze L. Study of the possibility of using silicon dioxide, obtained from metal manganese production waste, in the production of cosmetic creams and ointments. *Georgian Med News*. 2021; (314): 166–171.
- Dobbie J.W., Smith M.J.B. The Silicon Content of Body Fluids. *Scottish Medical Journal*. 1982; 27(1): 17–19. DOI: 10.1177/003693308202700105.

- Hauptkorn S., Pavel J., Seltner H. Determination of silicon in biological samples by ICP-OES after non-oxidative decomposition under alkaline conditions. *Fresenius J. Anal Chem.* 2001; 370(2-3): 246–250. DOI: 10.1007/s002160100759.
- Jugdaohsingh R., Watson A.I., Pedro L.D., Powell J.J. The decrease in silicon concentration of the connective tissues with age in rats is a marker of connective tissue turnover. *Bone.* 2015; 75: 40–48. DOI: 10.1016/j.bone.2015.02.004.
- Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. *J. Nutr Health Aging.* 2007; 11(2): 99–110.
- Jugdaohsingh R., Anderson S. H.C., Tucker K. L., Elliott H., Kiel D. P., Thompson R. P.H., Powell J. J. Dietary silicon intake and absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2002; 75: 887–893. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.5.887>.
- Kielczykowska M., Musik I., Pasternak K. Relationships between silicon content and glutathione peroxidase activity in tissues of rats receiving lithium in drinking water. *Biometals.* 2008 Feb; 21(1): 53–59. DOI: 10.1007/s10534-007-9092-9.
- LeVier R.R. Distribution of silicon in the adult rat and rhesus monkey. *Bioinorg Chem.* 1975 Jan; 4(2): 109–115. DOI: 10.1016/s0006-3061(00)81019-4.
- Lugowski S.J., Smith D.C., Bonek H., Lugowski J., Peters W., Semple J. Analysis of silicon in human tissues with special reference to silicone breast implants. *J. Trace Elem Med Biol.* 2000 Apr; 14(1): 31–42. DOI: 10.1016/S0946-672X(00)80021-8.
- Nielsen F.H. Nutritional requirements for boron, silicon, vanadium, nickel, and arsenic: current knowledge and speculation. *The FASEB Journal.* 1991; 5:2661–2667. DOI: 10.1096/fasebj.5.12.1916090.
- Peters W., Smith D., Lugowski S., McHugh A., MacDonald P., Baines C. Silicon and silicone levels in patients with silicone implants. *Curr Top Microbiol Immunol.* 1996; 210: 39–48. DOI: 10.1007/978-3-642-85226-8_4.
- Peters W., Smith D., Lugowski S. Silicon assays in women with and without silicone gel breast implants—a review. *Ann Plast Surg.* 1999; 43(3): 324–30. DOI: 10.1097/0000637-199909000-00020.
- Prescha A., Zabłocka-Słowińska K., Grajeta H. Dietary Silicon and Its Impact on Plasma Silicon Levels in the Polish Population. *Nutrients.* 2019; 11(5): 980. DOI: 10.3390/nu11050980.
- Rondanelli M., Faliva M.A., Peroni G., Gasparri C., Perna S., Riva A., Petrangolini G., Tartara A. Silicon: A neglected micro-nutrient essential for bone health. *Exp Biol Med (Maywood).* 2021 Jul; 246(13):1500–1511. DOI: 10.1177/1535370221997072.
- Sripanyakorn S., Jugdaohsingh R., Dissayabutr W., Anderson S.H., Thompson R.P., Powell J.J. The comparative absorption of silicon from different foods and food supplements. *Br J Nutr.* 2009; 102(6): 825–834. DOI:10.1017/S0007114509311757
- Van Dyck, K., Robberecht, H., Van Cauwenbergh, R. Vlaslaer V.V., Deelstra H. Indication of silicon essentiality in humans. *Biol Trace Elem Res.* 2000; 77: 25–32. <https://doi.org/10.1385/BTER:77:1:25>.
- Zioła-Frankowska A., Kubaszewski L., Dąbrowski M., Frankowski M. Interrelationship between silicon, aluminum, and elements associated with tissue metabolism and degenerative processes in degenerated human intervertebral disc tissue. *Environ Sci Pollut Res. Int.* 2017; 24(24): 19777–19784. DOI: 10.1007/s11356-017-9588-y.

SILICON CONTENT IN BIOLOGICAL SUBSTRATES ON ANIMALS (LITERATURE REVIEW)

N.A. Egorova¹, R.I. Mihajlova¹, I.N. Ryzhova¹, G.D. Morozova², M.G. Kochetkova¹

¹ FSBI "Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks FMBA of Russia",
10/1, Pogodinskaya str., 119121, Moscow, Russian Federation

² FSBI "Scientific and Clinical Center of Toxicology named after S.N. Golikov FMBA of Russia"
1, Bekhtereva str., 192019, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT. The review is devoted to one of the aspects of the problem of the biological role of silicon – its content in the human and animal organisms. Until the 1970s, silicon was considered as an inert universal transit pollutant with no specific biological properties, "an accidental reminder of our geochemical origins or an indicator of environmental impact." Later, attention began to be paid to the fact that silicon is the third (after physiologically significant iron and zinc) trace element in the human body in terms of prevalence, which contributed to further studies of its content in individual organs and tissues. The review contains data on the total amount of silicon in the human and animal body, information on its percentage in some internal human organs, concentrations in the skin, nails, hair, tooth enamel, intervertebral discs, mammary gland tissues, in serum, plasma and whole blood, samples of bile, pancreatic juice, cerebrospinal, pleural, peritoneal, synovial and amniotic fluids and in urine. The results of studying the presence of silicon in such biological substrates of animals as blood serum, tissues of different parts of the large intestine, muscle tissue, bones, skin, internal organs – liver, kidneys, heart, lungs, trachea, esophagus, brain, subcellular fractions of the liver, including nuclei, mitochondria and microsomes are presented. Attention is drawn to the possibility of the influence of age and gender on the levels of silicon in organs and biological fluids of humans and animals. It is noted that in most studies of the silicon content in biological substrates, atomic absorption and atomic emission methods of analysis are used. The data on the presence of silicon in different parts of the human body do not always completely coincide and are not always directly comparable, however, they well illustrate the dynamism of the interaction of silicon with biological substrates, contributing to the answer to the question whether silicon is a trace element and a truly essential element for humans.

KEYWORDS: silicon, trace elements, biological substrates, atomic absorption and atomic emission methods of analysis.

REFERENCES

- Borisyuk S.V., Kvan O.V. The elemental composition of muscle tissue of pregnant female rats on the background of different levels of consumption of dietary fiber. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; (5): 61–65 [in Russ.].
- Vapirov V.V., Feoktistov V.M., Venskovich A.A., Vapirova N.V. On the behavior of silicon and its biological role. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2017; 2(163): 95–102 [in Russ.].
- Kolesnikov M.P. Forms of silicon in plants]. *Uspehi biologicheskoy himii*. 2001; 41: 301–332 [in Russ.].
- Mokienko A.V. Silicon in water: from toxicity to essentiality. *Visnik mors'koï medicine*. 2020; 4(89): 136–142 [in Russ.].
- Oberleas D., Harland B., Skalny A. Biological role of macro- and trace elements in humans and animals. Saint Petersburg: Nauka, 2008; 544 [in Russ.].
- Suslikov V.L., Tolmacheva N.V., Efeykina N.B. Colonizational resistance's peculiarities of intestinal microflora in different ecologo-biogeochemical conditions of permanent residence on the territory of the Chuvash Republic. *Meditinskiy al'manakh*. 2009; 2: 127–131 [in Russ.].
- Tolmacheva N.V. Ecological and physiological substantiation of optimal levels of macro- and microelements in drinking water and food rations. Diss. Moscow. 2011; 35 [in Russ.].
- Shishkov Ju.I. Biotransformable silicon compounds. *Pivo i napitki*. 2005; 5: 50–52 [in Russ.].
- Berlyne G.M., Adler A.J., Ferran N., Bennett S., Holt J. Silicon metabolism. I. Some aspects of renal silicon handling in normal man. *Nephron*. 1986; 43(1): 5–9. DOI: 10.1159/000183709.
- Bissé E., Epting T., Beil A., Lindinger G., Lang H., Wieland H. Reference values for serum silicon in adults. *Anal Biochem*. 2005; 337(1): 130–135. DOI: 10.1016/j.ab.2004.10.034.
- Churadze L., Chagelishvili V., Kakhetelidze M., Iavich P., Mskhiladze L. Study of the possibility of using silicon dioxide, obtained from metal manganese production waste, in the production of cosmetic creams and ointments. *Georgian Med News*. 2021; (314): 166–171.
- Dobbie J.W., Smith M.J.B. The Silicon Content of Body Fluids. *Scottish Medical Journal*. 1982; 27(1): 17–19. DOI: 10.1177/003693308202700105.
- Hauptkorn S., Pavel J., Seltner H. Determination of silicon in biological samples by ICP-OES after non-oxidative decomposition under alkaline conditions. *Fresenius J. Anal Chem*. 2001; 370(2-3): 246–250. DOI: 10.1007/s002160100759.
- Jugdaohsingh R., Watson A.I., Pedro L.D., Powell J.J. The decrease in silicon concentration of the connective tissues with age in rats is a marker of connective tissue turnover. *Bone*. 2015; 75: 40–48. DOI: 10.1016/j.bone.2015.02.004.
- Jugdaohsingh R. Silicon and bone health. *J. Nutr Health Aging*. 2007; 11(2): 99–110.
- Jugdaohsingh R., Anderson S. HC., Tucker K. L., Elliott H., Kiel D. P., Thompson R. PH., Powell J. J. Dietary silicon intake and absorption. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 75: 887–893. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.5.887>.
- Kiełczykowska M., Musik I., Pasternak K. Relationships between silicon content and glutathione peroxidase activity in tissues of rats receiving lithium in drinking water. *Biomaterials*. 2008 Feb; 21(1): 53–59. DOI: 10.1007/s10534-007-9092-9.
- LeVier R.R. Distribution of silicon in the adult rat and rhesus monkey. *Bioinorg Chem*. 1975 Jan; 4(2): 109–115. DOI: 10.1016/s0006-3061(00)81019-4.
- Lugowski S.J., Smith D.C., Bonek H., Lugowski J., Peters W., Semple J. Analysis of silicon in human tissues with special reference to silicone breast implants. *J. Trace Elem Med Biol*. 2000 Apr; 14(1): 31–42. DOI: 10.1016/S0946-672X(00)80021-8.
- Nielsen F.H. Nutritional requirements for boron, silicon, vanadium, nickel, and arsenic: current knowledge and speculation. *The FASEB Journal*. 1991; 5:2661–2667. DOI: 10.1096/fasebj.5.12.1916090.
- Peters W., Smith D., Lugowski S., McHugh A., MacDonald P., Baines C. Silicon and silicone levels in patients with silicone implants. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1996; 210: 39–48. DOI: 10.1007/978-3-642-85226-8_4.
- Peters W., Smith D., Lugowski S. Silicon assays in women with and without silicone gel breast implants-a review. *Ann Plast Surg*. 1999; 43(3): 324–30. DOI: 10.1097/0000637-199909000-00020.
- Prescha A., Zabłocka-Słowińska K., Grajeta H. Dietary Silicon and Its Impact on Plasma Silicon Levels in the Polish Population. *Nutrients*. 2019; 11(5): 980. DOI: 10.3390/nu11050980.
- Rondanelli M., Faliva M.A., Peroni G., Gasparri C., Perna S., Riva A., Petrangolini G., Tartara A. Silicon: A neglected micronutrient essential for bone health. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021 Jul; 246(13):1500–1511. DOI: 10.1177/1535370221997072.
- Sripanyakorn S., Jugdaohsingh R., Dissayabutr W., Anderson S.H., Thompson R.P., Powell J.J. The comparative absorption of silicon from different foods and food supplements. *Br J Nutr*. 2009; 102(6): 825–834. DOI:10.1017/S0007114509311757
- Van Dyck, K., Robberecht, H., Van Cauwenbergh, R. Vlaslaer V.V., Deelstra H. Indication of silicon essentiality in humans. *Biol Trace Elem Res*. 2000; 77: 25–32. <https://doi.org/10.1385/BTER:77:1:25>.
- Zioła-Frankowska A., Kubaszewski Ł., Dąbrowski M., Frankowski M. Interrelationship between silicon, aluminum, and elements associated with tissue metabolism and degenerative processes in degenerated human intervertebral disc tissue. *Environ Sci Pollut Res. Int*. 2017; 24(24): 19777–19784. DOI: 10.1007/s11356-017-9588-y.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕГИРОВАНИЯ
АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ИНДЮШАТ
В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ГЛИЦИНАТОМ КОБАЛЬТА****Т.В. Монстакова, И.И. Кочиш, Т.А. Садовская, Т.О. Азарнова**ФГБОУ ВО «Московская государственная академия
ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»,
ул. Академика Скрябина, д. 23, 109472, Россия, Москва

РЕЗЮМЕ. На сегодняшний день основная проблематика ведения индейководства сопряжена со слабой устойчивостью этих птиц к воздействию факторов стресса, что неминуемо приводит к чрезмерной интенсификации свободнорадикальных процессов и липопероксидации, обуславливая метаболические нарушения и деструктивные изменения в клетках различных тканей, органов. Нарушения, прежде всего, в структурах эритроцитов определяют развитие гемолитических и анемических явлений, что неминуемо сопряжено с развитием гипоксии, ацидоза, усугубляющихся нарушениями функциональности гемоглобинового и оксигемоглобинового буфера при снижении коллоидной защиты. В этой связи в организме птиц создаются условия для кристаллизации и развития, например уратного литиаза. Эти факторы дезорганизуют не только метаболические взаимосвязи, синтез макроэргов, снижают антиоксидантные возможности организма, но и естественную резистентность, иммунитет, нарушают терморегуляционные механизмы, что неизбежно негативно отражается на жизнеспособности и качестве как молодняка, так и взрослых особей. Цель работы – изучение биохимических аспектов корригирования анемических состояний у индюшат в раннем онтогенезе глицинатом кобальта. Использование синтезированного авторами биостимулятора позволило значительно повысить эмбриональную жизнеспособность молодняка опытной группы, что выразилось в увеличении вывода индюшат и выводимости яиц на 6,86% ($p < 0,05$) и на 8,65% ($p < 0,5$) соответственно, при этом пороков развития и особей, относящихся к категории «слабые» было значительно меньше. Высокая жизнеспособность сопровождалась более высоким качеством (превосходство по шкалам «Пасгар» и «Оптистарт» относительно контроля составило 1,1 и 1,4 балла) и живой массой полученных индюшат суточного возраста (преимущество – 4,2% ($p < 0,05$). Указанное было обусловлено стимулирующим действием метаболита на антиоксидантную систему при снижении концентрации центральных продуктов перекисного окисления липидов. Изменение интенсивности липопероксидации определило повышение концентрации общего белка, альбуминов, активности ферментов тканевого катаболизма. Стимулирующее воздействие глицината кобальта обусловило не только сохранение целостности эритроцитов, но и позволило обеспечить интенсивность синтеза гемоглобина на физиологически необходимом уровне, позволяя в достаточной степени реализовывать свои функции. Так, количество эритроцитов в крови особей опытной группы повысилось на 11, 5% ($p < 0,01$), а концентрация гемоглобина – на 3,2% ($p < 0,05$). Таким образом, глицинат кобальта является эффективным биостимулятором – многопланово защищающим не только структурные элементы крови, но обеспечивающим поддержание физиологически необходимой интенсивности синтеза гема

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глицинат кобальта, индюки, ацидоз, эритропоэз, фосфолипазы, свободнорадикальное окисление, лактат.

ВВЕДЕНИЕ

Индейководство – одна из наиболее перспективных отраслей птицеводства, это обусловлено получением большой массы диетического мяса от одной тушки, отличающегося от мяса других домашних птиц высокой питательностью, количеством белка, витаминов, ряда минераль-

ных веществ и минимальной концентрацией холестерина. По скорости прироста живой массы индейки превосходят кур, уток, гусей; при этом затраты корма на 1 кг массы тушки у них ниже по сравнению с цыплятами-бройлерами (Ганенко, 2012; Мирось, 2014). Интенсивность метаболизма в организме индеек относительно других

* Адрес для переписки:
Монстакова Тамара Вадимовна
E-mail: tommi@list.ru

сельскохозяйственных птиц наиболее высока (Бурлакова, 2019; Ганенко, 2012). В этой связи необходимо учитывать, что высокопродуктивные породы индеек наиболее стрессонеустойчивы (Бурлакова, 2019; Ганенко, 2012). Как известно, они очень плохо переносят транспортировку, скученность, резкую смену температуры и влажности в птичниках (Ганенко, 2012). При этом в большей степени уязвимы действию факторов стресса эмбрионы и индюшата; по данным ряда авторов их выживаемость гораздо ниже при неблагоприятных условиях по сравнению с цыплятами (Мироть, 2014; Новицкий, 2016).

Доказано, что при промышленной инкубации фиксируют большие потери молодняка. По данным Б.Ф. Бессарабова, в условиях производства в среднем вывод индеек по Российской Федерации составляет 75% (Бессарабов, 2007; Бессарабов и др., 2015). В отличие от насиживания яиц несущками в естественных условиях, в инкубаторе до сих пор, к сожалению, невозможно создать идеальные условия для эмбриогенеза индюшат: яйца в партии и инкубаторе не прогреваются равномерно, отсутствует биоакустика и аэроионизация (Бессарабов и др., 2015; Кочиш и др., 2021). Все это обуславливает аномальную интенсивность свободнорадикальных реакций, а вместе с тем липопероксидации, что негативно отражается на метаболизме и целостности клеток различных органов и тканей (Боровская и др., 2010; Луговская и др., 2014). Поэтому актуальной задачей индейководства является поиск наиболее эффективных и одновременно экономических антиоксидантов для оптимизации состояния организма сельскохозяйственной птицы в условиях производства, в частности в раннем онтогенезе, что необходимо для минимизации потерь производства, наращивания темпов импортозамещения и перспектив экспорта сельхозпродукции (Харченко, 2016). Развитие промышленного птицеводства и особенно индейководства – это наиболее быстрый и производительный способ обеспечения населения диетическими продуктами питания животного происхождения (Ганенко, 2012; Новицкий, 2016).

Мясо индеек – очень питательный, гипоаллергенный и диетический продукт, содержит много белка, витаминов, минеральных веществ. Железа и натрия в индюшином мясе содержится больше, чем в говядине, а содержание фосфора приближено к рыбе. Из липидов содержится много легкоплавких жиров, содержащих боль-

шое количество ненасыщенных жирных кислот и минимальное количество холестерина (Луговская и др., 2014).

Как известно, одной из проблем индейководства, приводящей к снижению качества и жизнеспособности индеек, является развитие анемических состояний (Боровская и др., 2010). Существует много разновидностей анемий: железодефицитная, витаминдефицитная, гемолитическая, наследственная и др. В период эмбриогенеза индюшат даже на фоне благополучия родительского стада часто наблюдается гемолитическая форма анемии, поскольку эритроциты в это время наиболее уязвимы и подвержены разрушению вследствие интенсификации свободно-радикального окисления (Бессарабов и др., 2015; Goldstein et al., 2016).

В специализированной литературе отмечено, что гемоглобин выполняет целый ряд важнейших функций: помимо переноса кислорода и углекислого газа, он участвует в процессах терморегуляции, обеспечивает буферную, коллоидную и иммунную защиту, а также ряд других. Недостаточный уровень его синтеза обуславливает проявление различных нарушений в организме. Так, например, в этом случае невозможна полноценная реализация буферных свойств такового, что негативно влияет на постоянство pH крови, определяя условия для развития ацидоза, инактивации ферментов и деструктивных явлений в различных органах и тканях. Одним из последствий снижения коллоидной защиты, кислотно-щелочного равновесия в организме птиц является развитие уратного литиаза, инициирующегося вследствие формирования условий для образования нерастворимых форм мочевой кислоты и её солей (Бессарабов, 2007; Прудников и др., 2002).

В связи с совокупностью изложенных факторов, не вызывает сомнений значимость необходимости корригирования анемических состояний у птиц, влекущих развитие гипоксии из-за недостатка кислорода в тканях и как следствие превалирование анаэробных процессов катаболизма над аэробными, обуславливая перерасход энергетического субстрата – глюкозы, с последующим ацидозом. В результате в тканях и в крови будет накапливаться продукт анаэробного гликолиза – лактат, который у птиц хуже утилизируется в печени, чем у млекопитающих (Бессарабов, 2007; Прудников и др., 2002).

У молодняка и взрослой птицы анемии обычно фиксируют при неправильном кормле-

нии, тогда как у эмбрионов наблюдают тенденцию к развитию уже на фоне искусственной инкубации. Как известно, мембранные структуры эритроцитов из-за их особенностей строения наиболее уязвимы по отношению к гемолитическим факторам, при действии которых быстро теряют осмотическую резистентность и разрушаются. Таким образом, становится очевидной перспективность проведения профилактических мероприятий в онтогенезе, как можно раньше (Прудников и др., 2002; Бессарабов, 2007; Бессарабов и др., 2015).

Известно, что при развитии гемолитической анемии для эритроцитов характерен определенный ряд негативных изменений, не зависящих от этиологии повреждающего фактора: дефицит энергопродукции и интенсификация процессов свободнорадикального окисления; активизация фосфолипаз (эндогенных и экзогенных) на фосфолипиды мембранного бислоя; механическое растяжение мембраны, обусловленное в условиях живой клетки нарушениями осмотического баланса; адсорбция на поверхности бислоя определенных полианионов или поликатионов, например белков (Боровская и др., 2010). Усиление процессов перекисного окисления липидов в клеточных мембранах приводит к нарушению текучести, повышению микровязкости и к уплотнению или деструкции липидного бислоя, уменьшению площади белок-липидных контактов, нарушению функциональной активности белков (Боровская и др., 2010; Catalá, 2016), в том числе по причине их химического взаимодействия с альдегидами с последующим образованием оснований Шиффа (Садовская, 2001). Нарушение физико-химических свойств фосфолипидов мембран влияет на изменение конформации мембранных белков, нарушается их функционирование, в том числе обуславливая снижение активности ряда ферментов (Садовская, 2001; Pizzimenti et al., 2013). Например, снижение активности натрий-калиевой АТФ-азы приводит к нарушению водно-солевого баланса эритроцитов, разрушению мембраны и гемолизу (Бессарабов, 2007; Боровская и др., 2010). Кроме того, перекисное окисление фосфолипидов обуславливает изменение мембранной проницаемости и поверхностного заряда, нарушению функционального состояния мембранно-рецепторного комплекса.

Свободнорадикальное окисление липидных и белковых молекул играет роль триггерного механизма, обеспечивающего доступность белково-

липидных компонентов мембраны эритроцита для фосфолипаз и протеаз. Нарушение энергетического обмена стимулирует свободнорадикальные процессы в клетке, а активация свободнорадикального окисления приводит к повреждению мембраны и усугубляет дефицит энергии. Уменьшение содержания макроэргов в эритроцитах сопровождается накоплением в клетках ионов Ca^{2+} , активацией фосфолипаз, гидролизом части фосфолипидов, увеличением проницаемости мембраны. Наряду с активацией перекисного окисления липидов, накопление в эритроцитах ионов Ca^{2+} – вторичного мессенджера, переносящего сигнал от поверхности внутрь клетки, запускает совокупность процессов, к которым, в частности, относится активация Ca^{2+} -зависимых фосфолипаз и протеаз, приводящих к нарушению структуры мембраны, метаболизма, ионного гомеостаза клетки и в дальнейшем ее функционированию в целом (Боровская и др., 2010; Кочиш и др., 2021). Набухание клеток, например в гипосмотическом растворе, приводит к резкому увеличению ионной проницаемости, подобно адсорбции на мембранах поликатионов и белков (Боровская и др., 2010; Кочиш и др., 2021).

Для снижения аномально высокой интенсивности перекисного окисления фосфолипидов эритроцитов, обусловленной условиями промышленной инкубации, их адекватной функциональности, обеспечения физиологически необходимой интенсивности синтеза гема у молодняка сельскохозяйственной птицы в раннем онтогенезе коллективом авторов был синтезирован биостимулятор нового поколения – глицинат кобальта.

Цель работы – изучить биохимические аспекты коррегирования анемических состояний у индюшат в раннем онтогенезе глицинатом кобальта

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проведен в условиях птицефабрики «Лобановская индейка» с использованием инкубационных яиц, полученных от индеек кросса «Хайбрид Конвертер», подобранных по принципу пар-аналогов в опытную и контрольную партии по 208 штук в каждой. Все исследования осуществляли по общепринятым методикам. Опытную партию подвергали однократной обработке водным 0,05%-ным раствором глицината кобальта. Оптимальная концентрация была выявлена в серии предшествующих эксперимен-

тов и оказывала наиболее выраженное позитивное влияние на эмбриогенез птицы (Кочиш и др., 2019). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. Вычисляли средние арифметические значения и их ошибки. Разницу биохимических, физиологических и зоотехнических показателей считали достоверной при $p < 0,05$. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel 2007, руководствуясь методическими пособиями (Кочиш, 1992; Меркурьева, 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В сыворотке крови индюшат были исследованы центральные показатели перекисного окисления липидов (табл. 1).

Анализ данных табл. 1 свидетельствует о том, что концентрация всех изучаемых показате-

лей липопероксидации значительно уменьшилась, что указывает на перспективы сохранения целостности клеточных структур, в том числе эритроцитов, что согласуется с данными, приведенными в табл. 2 и 3. При этом наибольшая разница между опытом и контролем по обсуждаемым показателям была установлена по основаниям Шиффа и составила 1,6 раза ($p \leq 0,05$).

Полученные данные позволяют утверждать, что в организме индюшат опытной группы в меньшей степени, чем в контроле, протекали реакции взаимодействия альдегидов (образовавшихся в результате разрыва химических связей и окисления групп по месту разрыва) и белков. При этом снизилась вероятность накопления продуктов этих реакций – модифицированных белков, что положительно отразилось, как на функциональности белоксодержащих структур, так и на белковом обмене в целом.

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитной системы у индюшат суточного возраста ($n=5$)

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
АОА, %	$42,0 \pm 0,70$	$48,0 \pm 1,37^{**}$
ИДС, ед. опт. пл. мл	$3,46 \pm 0,08$	$3,02 \pm 0,12^*$
ДК, ед. опт. пл. мл	$1,3 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,04^*$
ТК, ед. опт. пл. мл	$0,74 \pm 0,04$	$0,64 \pm 0,02$
ОДК, ед. опт. пл. мл	$0,58 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,04$
ОШ, ед. опт. пл. мл	$0,42 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,04^*$

Примечания: АОА – антиоксидантная активность сыворотки крови, ТК – триеновые конъюгаты, ОШ – основания Шиффа, ИДС – алкадиены с изолированными двойными связями, ДК – диеновые конъюгаты, ОДК – оксодиеновые конъюгаты; здесь и далее * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 2. Биохимические показатели крови индюшат суточного возраста ($n=5$)

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Общий белок, г/л	$21,54 \pm 0,23$	$23,18 \pm 0,29^{**}$
Альбумин, г/л	$6,52 \pm 0,16$	$7,58 \pm 0,23^{**}$
α -Амилаза, Ед/л	$455 \pm 2,32$	$487 \pm 4,16^{***}$
Глюкоза, ммоль/л	$12,44 \pm 0,$	$12,66 \pm 0,08$
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	$3110 \pm 35,65$	$2788 \pm 55,17^{**}$
Триглицериды, ммоль/л	$0,81 \pm 0,013$	$0,88 \pm 0,030$
Липаза, Ед/л	$4,56 \pm 0,10$	$4,64 \pm 0,09$
pH	$7,53 \pm 0,008$	$7,56 \pm 0,009$

Из данных табл. 2 видно, что численные значения большинства изученных биохимических показателей повысились: концентрация общего белка на 7,6% ($p \leq 0,01$), альбумина на 16,3% ($p \leq 0,01$) и триглицеридов на 8,6%. В свою очередь, повышение активности α -амилазы на 7% ($p \leq 0,001$) свидетельствует об интенсификации распада гликогена, а липазы на 1,8% – интенсификации катаболизма триглицеридов. Вместе с тем снижение активности лактатдегидрогеназы на 10,4% ($p \leq 0,01$) может быть связано с более быстрым переходом организма выведенного молодняка к аэробному гликолизу, что обуславливает профилактику гипознергетических состояний, недопущение перерасхода углеводов, а вместе с тем предупреждение избыточного накопления лактата, вызывающего развитие ацидоза (уровень pH имел тенденцию к повышению).

Снижение интенсивности липопероксидации и оптимизация обменных процессов обусловили сохранение целостности эритроцитов и обеспечили условия для синтеза гемоглобина на физиологически необходимом уровне (табл. 3), позволяя в достаточной степени реализовывать свои функции, что необходимо для обеспечения интенсивного, качественного развития и высокой жизнеспособности индеек.

Предынкубационное использование глицината кобальта в оптимальной концентрации, вероятно, за счёт непосредственного участия в синтезе гема и реализации антиоксидантных свойств обеспечило более интенсивный синтез

гемоглобина, что выразилось в повышении его концентрации у молодняка опытной группы на 3,3% ($p \leq 0,05$). Сохранение целостности структурных элементов эритроцитов в соответствии с изысканиями авторов (Луговская и др., 2014) сопровождается увеличением количества последних, что согласуется с данными табл. 3 (преимущество по заявленному показателю составило 12,9% ($p \leq 0,01$)). Следует отметить, что все обсуждаемые показатели не превосходили соответствующие референтные значения.

Зафиксированная интенсивность липопероксидации, а вместе с тем центральных метаболических процессов, установленный гематологический фон, очевидно, были более оптимальными у индеек опытной группы, что подтверждается данными, приведенными в табл. 4 и 5.

Анализ представленных в табл. 4 данных указывает на тот факт, что эмбриональная жизнеспособность у зародышей опытной группы на всех этапах выше. Это свидетельствует о высокой биологической активности используемого биостимулятора, а также подтверждается тем, что выводимость яиц и вывод индеек в опыте достоверно превосходили контроль (преимущество составило 8,65% ($p < 0,05$) и 6,86% ($p < 0,05$) соответственно), в котором полученные показатели были значительно выше средних по Российской Федерации.

Высокая жизнеспособность сопровождалась рядом интерьерных и экстерьерных преимуществ (табл. 5).

Таблица 3. Гематологические показатели крови суточных индюшат (n=5)

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Эритроциты, $10^{12}/л$	$2,32 \pm 0,06$	$2,62 \pm 0,04^{**}$
Гемоглобин, г/л	$79,40 \pm 0,51$	$82,0 \pm 0,84^*$
Лейкоциты, $10^9/л$	$17,96 \pm 0,07$	$18,37 \pm 0,26$

Таблица 4. Показатели биоконтроля инкубации, %, n=208

Группа	Отходы инкубации					Выводимость яиц	$\pm \Delta$	Вывод индюшат	$\pm \Delta$
	Неоплод. (в том числе ложный)	Кровяные кольца	Замершие	Задохлики	Слабые				
Контрольная	$6,25 \pm 1,68$	$2,88 \pm 1,16$	$3,85 \pm 1,33$	$3,37 \pm 1,25$	$3,37 \pm 1,25$	$85,64 \pm 2,43$	–	$80,29 \pm 2,76$	–
Опытная	$3,85 \pm 1,33$	$1,44 \pm 0,83$	$2,40 \pm 1,06$	$1,44 \pm 0,83$	$1,92 \pm 0,95$	$92,50 \pm 1,83^*$	+6,86	$88,94 \pm 2,17^*$	+8,65

Таблица 5. **Масса индюшат суточного возраста и их внутренних органов, г (n = 10)**

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Масса индюшонка	58,93 ± 0,41	61,38 ± 0,67*
Масса индюшонка без остаточного желтка	49,29 ± 0,41	53,92 ± 0,65**
Желточный мешок с остаточным желтком	9,64 ± 0,29	7,48 ± 0,27**
Печень	2,48 ± 0,03	2,56 ± 0,02
Сердце	0,65 ± 0,01	0,59 ± 0,007
Мышечный желудок	3,69 ± 0,044	3,84 ± 0,046
Железистый желудок	0,55 ± 0,01	0,58 ± 0,01*
Селезенка	0,034 ± 0,001	0,041 ± 0,001**
Фабрициева сумка	0,067 ± 0,001	0,071 ± 0,001*

Таблица 6. **Качество индюшат суточного возраста по шкалам «Пасгар» и «Оптистарт», балл (n = 10)**

Показатель	Шкала «Пасгар»		Шкала «Оптистарт»	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
Рефлекс поведения	1,6 ± 0,16	1,9 ± 0,1	1,6 ± 0,16	1,9 ± 0,1
Пупочное кольцо	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,0	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,0
Плюсны и пальцы	1,8 ± 0,13	2,0 ± 0,00	–	–
Мышечный тонус шеи	–	–	1,5 ± 0,16	2,0 ± 0,00*
Клюв	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,00	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,00
Живот	1,6 ± 0,16	2,0 ± 0,00*	1,6 ± 0,16	2,0 ± 0,00*
Критерий шкалы	8,8 ± 0,36	9,9 ± 0,1*	8,5 ± 0,37	9,9 ± 0,1**

Так, из данных табл. 5 видно, что живая масса индюшат суточного возраста опытной группы была выше на 4,2% ($p \leq 0,05$). При этом весовые значения большинства их внутренних органов также имели тенденцию к повышению. Отдельно следует отметить снижение массы желточного мешка с оставшимся желтком на 22,4% ($p \leq 0,01$) по сравнению с контролем, что наряду с увеличением железистого и мышечного желудков свидетельствует о лучшем усвоении питательных веществ и перспективах более высокой конверсии корма в дальнейшем онтогенезе у особей, полученных из обработанных биостимулятором яиц. Следует также отметить, что увеличение массы селезенки и фабрициевой сумки – органов, играющих важную роль в иммунопоэзе, по данным ряда авторов (Бессарабов, 2007; Бессарабов и др., 2015), указывает на более высокий уровень естественной резистентности их организма.

Превосходство особей опытной группы по ранее обсужденным интерьерным параметрам

сопровождалось более высокой балльной оценкой качества молодняка по объективно-субъективным шкалам (табл. 6).

Как видно из табл. 6, молодняк, полученный из обработанных глицином кобальта яиц, по всем представленным показателям имел преимущество, что выразилось в повышении совокупной балльной оценки относительно контроля по шкалам «Пасгар» и «Оптистарт» на 1,1 и на 1,4 балла, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предынкубационное использование глицина кобальта в оптимальной концентрации в эмбриогенезе индеек вследствие непосредственного участия в синтезе гема, реализации антиоксидантных, обменостимулирующих свойств, способствует сохранению целостности мембран клеток крови, сохраняет синтез гемоглобина на физиологически необходимом уровне, обеспечивая условия для повышения качественных и количественных результатов инкубации.

ЛИТЕРАТУРА

- Бессарабов Б. Ф. Незаразные болезни птиц. М.: КолосС. 2007; 174 с.
- Бессарабов Б. Ф., Крыканов А.А., Киселев А.Л. Инкубация яиц сельскохозяйственной птицы. СПб.: Лань. 2015; 160 с.
- Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010; 3: 334–354.
- Бурлакова Е.Е. Россия стала самым быстрорастущим рынком индейки. Бизнес: Электронный научный журнал. 2019. Вып. 1. <https://www.vedomosti.ru/business/articles/2019/01/30/792881-rossiya-rinkom-indeiki>
- Ганенко И. И. Индейка в промышленных масштабах. Агроинвестор. 2012; 8: 47–53.
- Кочиш И.И., Азарнова Т.О., Монстакова Т.В. и др. Патент RU №2706563. Способ оптимизации гомеостаза у эмбрионов и молодняка кур. МПК А01К 45/00, А01К 67/00. Оpubл. 19.11.2019. Бюл. №32. Конвенционный приоритет 12.03.2019.
- Кочиш И.И., Садовская Т.А., Азарнова Т.О. Перспективы использования композиции некоторых высокоэффективных и безопасных стимуляторов антиоксидантов эмбриогенеза кур. Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2021; 6: 42–50.
- Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. и др. Лабораторная гематология. М.: Триада. 2014; 218 с.
- Мирость В. Основы птицеводства. Куры, утки, индюки, перепела. Ростов н/Д: Феникс. 2014; 256 с.
- Новицкий И. Современное птицеводство: особенности и тенденции. Птицеводство. 2016; 5: 29–37.
- Прудников В.С., Зелютков Ю.Г. Болезни домашних птиц. Витебск: ВГАВМ. 2002; 148 с.
- Садовская Т.А. Взаимовлияние белков и липидов молока коров и их динамика в период лактации. Дисс. канд. биол. М., 2001; 140 с.
- Харченко К.В. Импортзамещение как целевой ориентир предпринимательской активности. Управление городом: теория и практика. 2016; 2: 44–48.
- Catalá A. Impact of Lipid Peroxidation on the Physiology and Pathophysiology of Cell Membranes. Front Physiol. 2016; 7: 1–3. DOI: 10.3389/fphys.2016.00423
- Goldstein B.D., & Harber, L.C. Erythropoietic protoporphyria: lipid peroxidation and red cell membrane damage associated with photohemolysis. The Journal of clinical investigation. 1972; 51(4): 892–902. DOI: 10.1172/JCI106884
- Pizzimenti S., Ciamporcero E., Daga M., et al. Interaction of aldehydes derived from lipid peroxidation and membrane proteins. Front. Physiol. 2013; 4: 242. DOI:10.3389/fphys.2013.00242.

BIOCHEMICAL ASPECTS OF ANEMIC CONDITIONS CORRECTED WITH COBALT GLYCINATE IN TURKEY POULTS IN EARLY ONTOGENESIS

T.V. Monstakova, I.I. Kochish, T.A. Sadovskaya, T.O. Azarnova

Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA by K.I. Skryabin,
st. Academician Scriabin, 23, Russia, Moscow, 109472

ABSTRACT. Presently, the main challenges in turkey breeding are associated with weak resistance of these birds to stress factors, which inevitably leads to excessively intensified free-radical processes and lipid peroxidation causing metabolic disorders and destructive changes in the cells of various tissues and organs. The stated above, as a number of authors report, causes disorders primarily in the structures of erythrocytes due to specific nature of the morphological structure, which determines the development of hemolytic and anemic events. The foregoing is inevitably associated with hypoxia and acidosis that are aggravated by impaired functionality of hemoglobin and oxyhemoglobin buffers with colloidal protection decreased. In this regard, conditions are created in the body for crystallization and development of, for example, uric acid lithiasis. All of the above disorganizes not only metabolic relationships and the synthesis of macromolecules, and reduces antioxidant capabilities of the body, but also natural resistance and immunity, and damages thermoregulatory mechanisms, which inevitably negatively affects the viability and quality of both young birds and adults. In this regard, the research purpose was to study biochemical aspects of anemic conditions corrected with cobalt glycinate in turkey poults in early ontogenesis. The biostimulator we have synthesized made it possible to significantly increase the embryonic viability of the young birds from the test group, which resulted in increased hatching of turkey poults and egg hatchability by 6.86% ($p<0.05$) and 8.65% ($p<0.5$), respectively, with malformations and specimens considered “weak” being significantly fewer. High viability was accompanied by a higher quality (superiority on the “Pasgar” and “Optistart” scales was 1.1 and 1.4 scores versus the control) and the live weight of the obtained day-old turkey poults (advantage, 4.2% ($p<0.05$)). The mentioned above was due to the stimulating effect of the metabolite on the antioxidant system with the decreased concentration of main lipid peroxidation products. The change in the lipid peroxidation intensity determined an increase in the concentration of total protein, albumin, and the enzymatic activity of tissue catabolism. The stimulating effect of cobalt glycinate led not only to the preserved integrity of erythrocytes, but also made it possible to ensure the intensity of hemoglobin synthesis at a physiologically appropriate level and allow it

to sufficiently implement its functions. Thus, the number of erythrocytes in the blood of the specimens from the test group increased by 11.5% ($p<0.01$), and the hemoglobin concentration, by 3.2% ($p<0.05$). Consequently, cobalt glycinate is an effective biostimulator that not only multifacetedly protects structural blood elements, but also ensures the maintenance of the physiologically appropriate intensity of heme synthesis.

KEYWORDS: cobalt glycinate, turkeys, acidosis, erythropoiesis, phospholipases, free-radical oxidation, lactate.

REFERENCES

- Bessarabov B. F. Non-infectious diseases of birds. M.: KolosS. 2007; 174 p. (In Russ.).
- Bessarabov B. F., Krykanov A.A., Kiselev A.L. Incubation of poultry eggs. St. Petersburg: Lan. 2015; 160 p. (In Russ.).
- Borovskaya M.K., Kuznetsova E.E., Gorokhova V.G., et al. Structural and functional characteristics of the erythrocyte membrane and its changes in pathologies of different genesis. Bulletin of the VSNC SB RAMS. 2010; 3: 334–354. (In Russ.).
- Burlakova E.E. Russia has become the fastest growing turkey market. Business: Electronic scientific journal. 2019. Is. 1. (In Russ.).
- Ganenko I. I. Turkey on an industrial scale. Agroinvestor. 2012; 8: 47–53. (In Russ.).
- Kochish I.I., Azarnova T.O., Monstakova T.V., et al. Patent RU No. 2706563. A method for optimizing homeostasis in embryos and young chickens. MPC A01K 45/00, A01K 67/00. Publ. 19.11.2019. Byul. No. 32. Convention priority 12.03.2019 (In Russ.).
- Kochish I.I., Sadovskaya T.A., Azarnova T.O. Prospects of using the composition of some highly effective and safe antioxidant stimulators of chicken embryogenesis. Veterinary, animal science and biotechnology. 2021; 6: 42–50 (In Russ.).
- Lugovskaya S.A., Morozova V.T., Pochtar M.E., etc. Laboratory hematology. M.: Triad. 2014; 218 p. (In Russ.).
- Miros V. Fundamentals of poultry farming. Chickens, ducks, turkeys, quails. Rostov n/A: Phoenix. 2014; 256 p. (In Russ.).
- Novitsky I. Modern poultry farming: features and trends. Poultry farming. 2016; 5: 29–37 (In Russ.).
- Prudnikov V.S., Zelyutkov Yu.G. Diseases of domestic birds. Vitebsk: VGAVM. 2002; 148 p. (In Russ.).
- Sadovskaya T.A. The interaction of proteins and lipids of cows' milk and their dynamics during lactation. Diss. cand. biol. M., 2001; 140 p. (In Russ.).
- Kharchenko K.V. Import substitution as a target of entrepreneurial activity. City management: theory and practice. 2016; 2: 44–48 (In Russ.).
- Catalá A. Impact of Lipid Peroxidation on the Physiology and Pathophysiology of Cell Membranes. Front Physiol. 2016; 7: 1–3. DOI: 10.3389/fphys.2016.00423
- Goldstein B.D., & Harber, L.C. Erythropoietic protoporphyria: lipid peroxidation and red cell membrane damage associated with photohemolysis. The Journal of clinical investigation. 1972; 51(4): 892–902. DOI: 10.1172/JCI106884
- Pizzimenti S., Ciamporcero E., Daga M., et al. Interaction of aldehydes derived from lipid peroxidation and membrane proteins. Front. Physiol. 2013; 4: 242. DOI:10.3389/fphys.2013.00242.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТОКСИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В МОЧЕ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ

Ю.Н. Лобанова^{1,2}, Т.В. Коробейникова^{1,3}, Е.П. Серебрянский², Г.Д. Морозова⁴

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

² ООО «Микронутриенты»,
105082, Москва, пер. Переведеновский, 13, стр. 8

³ Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁴ ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. С.Н. Голикова ФМБА России»,
192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1

РЕЗЮМЕ. Контроль качества в современной лабораторной практике включает в себя определение метрологических характеристик, таких как воспроизводимость, правильность и прецизионность. В работе проведена оценка качества определения токсических элементов в моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой согласно ГОСТ Р 53133.2-2008. Измерение химических элементов (Hg, As, Pb, Cd, Tl) в контрольных материалах мочи методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой показало допустимую повторяемость и прецизионность. Установлено, что повторяемость результатов приемлема, так как коэффициент внутрисерийной вариации метода не превышает половины максимально допустимого значения коэффициента общей аналитической вариации. Таким образом, учитывались случайные и систематические ошибки. Оценка лабораторного контроля качества определения токсических элементов в моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой выявила возможность использования этого метода в клинико-диагностических и научных лабораториях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: моча, ртуть, мышьяк, свинец, кадмий, таллий, масс-спектрометрия, метрологические характеристики.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время клиническая лабораторная диагностика является одним из активно развивающихся направлений современной медицины. Одной из приоритетных задач современной лаборатории является выбор оптимального метода, который позволит получать информацию о состоянии организма и применять ее для диагностики болезней, а также контроля за ходом лечения больных. В связи с этим постоянно проводится поиск высокоточных, чувствительных и эффективных методов анализа и подбор соответствующего лабораторного оборудования для

проведения лабораторных тестов (Скальный и др., 2009; Дрогобужская, 2017).

Определение содержания основных токси-кантов (свинец, мышьяк, ртуть, кадмий и др.) в биосредах, чаще всего является доказательством неблагоприятного техногенного воздействия и отражает потенциальные риски для здоровья человека. Избыток поллютантов может оказывать, как прямое токсическое воздействие, так и косвенное, проявляя антагонистические свойства при взаимодействии с эссенциальными элементами в организме человека (Еремичев и др., 2010; Гилева и др., 2014; Уланова и др. 2014).

* Адрес для переписки:
Коробейникова Татьяна Викторовна
E-mail: tatcvetk@yandex.ru

Неинвазивным доступным биосубстратом для анализа токсичных элементов может являться моча. Она содержит продукты катаболизма и другие вещества, от которых организм избавляется в процессе обмена веществ. В целом анализ содержимого мочи отражает процесс выведения веществ при загрязнении токсическими веществами внутренней среды организма (Оберлис и др. 2008; Velez-Quinones et al., 2018).

Качество результата исследования зависит от многих факторов (качества реактивов и оборудования, квалификации лаборантов), однако важное значение имеет качество метода. Для объективной оценки аналитических качеств метода рекомендуется оценка его аналитической надежности. В наибольшей степени современным требованиям точности, селективности, производительности соответствует метод определения содержания химических элементов с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС). Данный метод имеет низкие пределы обнаружения (микрограмм на миллилитр), высокую воспроизводимость и сходимость результатов, требует небольших объемов биологических субстратов для анализа и имеет большую производительность (Уланова и др. 2018; Brodzka et al., 2018; Paglia et al., 2018).

Ц е л ь р а б о т ы – обосновать возможность использования в клинико-диагностической лаборатории метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой и его соответствие ГОСТ Р 53133.2-2008 «Технологии лабораторные клинические контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». В клинико-диагностической лаборатории проводят контроль качества количественного определения различных лабораторных показателей согласно данному национальному стандарту.

Основными критериями, по которым оценивается метод в клинической лабораторной диагностике, являются следующие: воспроизводимость, правильность, специфичность и чувствительность. В метрологии для определения точности лабораторных результатов измерений используют такие характеристики, как правильность и прецизионность.

Правильность – это степень близости среднего значения, полученного на основании большой

серии результатов измерений (или результатов испытаний), к принятому опорному значению. Прецизионность характеризуется степенью схождения друг к другу независимых результатов измерений, полученных в конкретных регламентированных условиях. В любой лабораторной практике есть неизбежные случайные погрешности, присущие каждой измерительной процедуре и факторы, оказывающие влияние на результат измерения, которые не поддаются полному контролю. Повышение надежности лабораторных методов, направлены на улучшение аналитических качеств с одной стороны и на повышение диагностической информативности с другой стороны (Лисецкая, 2005).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ мочи на содержание мышьяка, свинца, кадмия, ртути и таллия выполнен методом ИСП-МС по изотопам мышьяк-75, свинец-208, кадмий-111, ртуть-202, таллий-205 в соответствии с методикой МВИ 01-2009. Методика аттестована в ФГУП «УНИИМ», свидетельство об аттестации № 223.1.07.13.10/2009. Для измерений использован квадрупольный масс-спектрометр NexION 300D (PerkinElmer, США) s/n 81DN2062801 в комплекте с компьютером и специализированным программным обеспечением, исследование выполняли в клинико-диагностической лаборатории ООО «Микронутриенты» (Москва).

Метод ИСП-МС основан на термической атомизации исследуемой пробы в высокотемпературной плазме и последующей регистрации потоков ионов определяемых изотопов квадрупольным масс-анализатором. В общем виде раствор исследуемой пробы подается в систему ввода масс-спектрометра перистальтическим насосом, далее сформированный системой ввода мелкодисперсный аэрозоль пробы через инжектор попадает в горелку, в которой поддерживается индуктивно-связанный плазменный разряд с температурой около 6000°K, которая эффективно возбуждает однозарядные ионы изотопов. Ионы из плазмы через систему пробоотборных конусов и дефлекторов втягиваются в вакуумированную ионно-оптическую систему, где попадают в квадрупольный анализатор, в котором разделяются по отношению массы к заряду (m/z). Полученные ионные сигналы отдельных изотопов регистрируются дискретно-диодным детектором. Число соударений ионов определяемого изотопа с диодами детектора за единицу времени про-

порционально количеству атомов данного изотопа в исходном образце. Для коррекции влияния сложной органической матрицы и инструментального дрейфа на результат масс-спектрометрического измерения содержания используется метод внутренней стандартизации по родию-103, который вводится в пробу и во все калибровочные растворы (МР, 2003; Скальный и др., 2009).

Базовые инструментальные параметры масс-спектрометра NexION 300D (устанавливают и/или оптимизируют в соответствии с эксплуатационной документацией):

мощность, подводимая к плазме – 1600 Вт;

отношение $Ce^{+}/CeO^{+} - \leq 0,015$;

отношение $Ce^{++}/Ce^{+} - \leq 0,015$;

напряжение на дефлекторе – от –100 до +20 В (оптимизируемое);

поток газа распылителя – от 0,84 до 0,94 л/мин;

чувствительность по изотопу In-115 – > 40 000 имп/с на 1 мкг/л;

разрешение на 10%-ной высоте пика – 0,70 \pm 0,10 а.е.м.

Для проведения масс-спектрометрического анализа навески мочи массой около 0,8 г помещали в полипропиленовые центрифужные пробирки и доводили до объема 15 мл раствором (далее дилуэнт) на основе деионизованной воды с сопротивлением не менее 15 МОм·см² с добавлением 1%-ного 1-бутанола (#1.00988, Merck K Ga A, Германия), 0,1% Triton X-100 (Sigma #T9284 Sigma-Aldrich, США), 0,07% азотной кислоты (Fluka #02650 Trace SELECT™, США). Коррекцию сигналов исследуемых элементов в моче проводили автоматически программным обеспечением масс-спектрометра NexION 300D в режиме online internal standardization по внутреннему стандарту родию-103 (#N9300144, PerkinElmer, США)

В табл. 1 приведены характеристики контрольных образцов и критерии оценки результатов контроля качества.

Таблица 1. Характеристики контрольных образцов и критерии оценки результатов анализа

Контрольный образец	Обозначение СО	Разбавитель	Опорное значение, нг/см ³	Критерий оценки
Г(3)	#N9300233	Дилуэнт	0; 5; 10	$r^2 \geq 0,999$
CCV	ClinCal Urine*	Дилуэнт	As – 132; Pb – 67,2; Hg – 25,4; Cd – 19,6; Tl – 23,3	$\pm 15\%$
OC	#N9300144 **	Дилуэнт	Rh - 1	–
IQC1	ClinChek Urine Control Level I*	Дилуэнт	As – 43, Pb – 24, Hg – 2,3, Cd – 2,46, Tl – 7,24	$\pm 15\%$
IQC2	ClinChek Urine Control Level II*	Дилуэнт	As – 83,3, Pb – 65, Hg – 17,3, Cd – 14,4, Tl – 19,0	$\pm 15\%$

П р и м е ч а н и е : * – мультиэлементный состав химических элементов ClinChek Urine Control Level I, II; ClinCal Urine Control (Recipe, Германия); ** – моноэлементный состава ионов родия #N9300144 (PerkinElmer, США), погрешность аттестованного значения $\pm 1\%$ ($p=0,95$).

Условные обозначения и сокращения:

Г(n) – калибровка по n точкам (калибровочным растворам), включая нулевую точку, определяет текущую инструментальную чувствительность по изотопам элементов;

r^2 – показатель достоверности линейной аппроксимации калибровочной функции;

OC – образец сравнения – раствор на основе СО родия, используется в качестве внутреннего стандарта для коррекции влияния аппаратной нестабильности и матричных эффектов на результаты анализа содержания элементов в пробах;

CCV – образец для контроля правильности (независимое подтверждение) приготовления калибровочной функции, приготовленный с использованием СО (стандартного образца), отличного от применяемого для приготовления калибровочных растворов, с учетом матрицы анализируемого биосубстрата;

IQC – образец для подтверждения приемлемости аналитической серии результатов;

CV₁ – коэффициент внутри индивидуальной биологической вариации, %

CV_w – повторяемость внутри серии;

CV₁₀ – предельно допускаемые значения погрешности коэффициента вариации в 10 аналитических сериях (%);

CV₂₀ – прецизионность в 20 аналитических сериях;

CV₂₀ – предельно допускаемые значения погрешности коэффициента вариации в 20 аналитических сериях (%);

B₂₀ – относительное смещение (правильность) в 20 аналитических сериях;

B₂₀ – предельно допускаемые значения погрешности смещения (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для приготовления калибровочного раствора использован стандартный образец (Г3) состава раствора изучаемых элементов #N9300233 (Perkin Elmer, США), содержание элементов 10 ± 1 мг/дм³, а также деионизованная вода с сопротивлением не менее 15 МОм·см и азотная кислота.

Образец для контроля правильности (CCV) измеряли с целью построения калибровочной функции, для всех показателей должно выполняться условие: $r^2 \geq 0,999$. Также учитывали значение внутреннего стандарта (ОС) – раствора на основе стандартного образца родия, затем при необходимости проводили коррекцию матричных эффектов.

Согласно ГОСТ Р 53133.2-2008, порядок проведения внутри лабораторного контроля качества для каждой выполняемой в лаборатории количественной методики исследования состоит из последовательных стадий:

стадия 1 – оценка повторяемости результатов измерений;

стадия 2 – оценка прецизионности и относительного смещения по результатам установочной серии измерений, построение контрольных карт.

Внутрилабораторный контроль качества выполняли с использованием стандартных образцов состава мочи человека ClinCheck Urine Control, lot 432, level 1 и 2 производства RECIPE Chemicals + Instruments GmbH (Германия).

Установлено, что повторяемость результатов будет приемлемой при условии, если коэф-

фициент внутрисерийной вариации методики (CV_w) не превышает половины предельно допустимого значения коэффициента общей аналитической вариации для 10 измерений (CV_{10}), выполненных на одном и том же контрольном материале в одной аналитической серии.

Коэффициент CV_1 приведен в приложении к ГОСТ Р 53133.2-2008, однако в данном документе не регламентируются данные для исследования уровня содержания изучаемых нами химических элементов в моче, что ведет к большому количеству дополнительных расчетов в рамках оценки контроля качества.

Для расчета предельно допускаемых значений смещения и коэффициента вариации отбирали определенную когорту пациентов (400 человек), у которых ранее исследовали химические элементы в моче. Затем выборку ранжировали по процентилям, в расчеты не брали значения содержания химических элементов в моче менее 25 процентиля и более 75. С учетом зависимостей, установленных Harris et al. (1983), определяли значения коэффициента индивидуальной вариации и значение смещения.

Значения предельно допускаемых погрешностей коэффициента вариации в 10 и 20 аналитических сериях установили согласно приведенным в ГОСТ Р 53133.2-2008 формулам 3, 4.

Оценка повторяемости, включала в себя проведение 10 измерений на одном и том же контрольном материале в одной аналитической серии, результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. **Оценка повторяемости (сходимости) результатов измерений ClinCheck Urine Control Level 1,2**

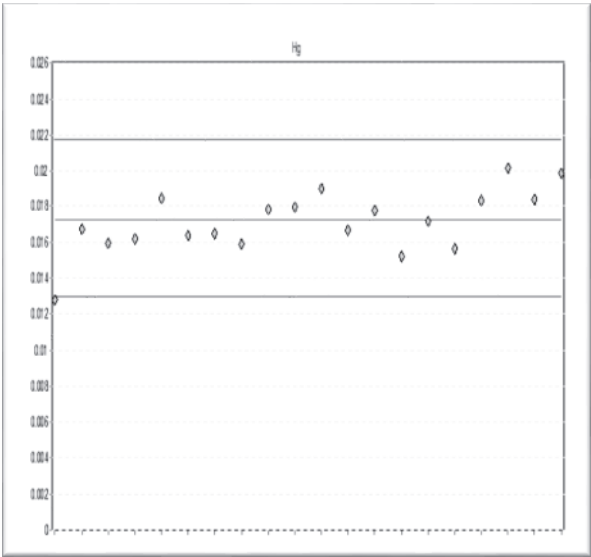
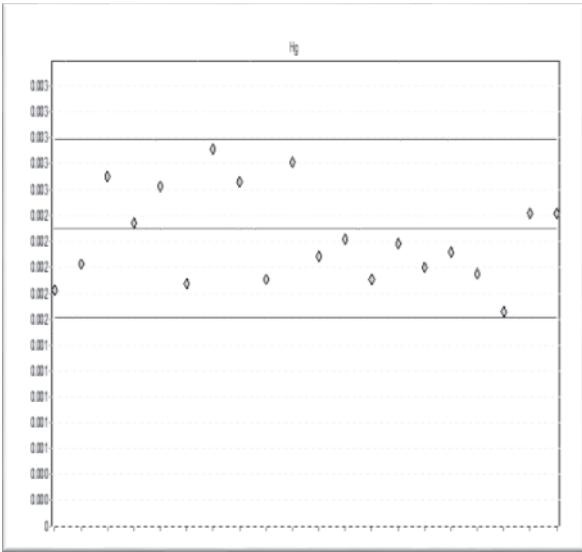
Название элемента	Повторяемость IQC1	Повторяемость IQC2	Оценка повторяемости	Сходимость, приемлема
Кадмий	$CV_w = 7,94$	$CV_w = 9,79$	$0,5CV_{10} = 10,18$	Да
Мышьяк	$CV_w = 8,65$	$CV_w = 6,42$	$0,5CV_{10} = 16,83$	Да
Ртуть	$CV_w = 13,78$	$CV_w = 8,37$	$0,5CV_{10} = 15,08$	Да
Свинец	$CV_w = 7,48$	$CV_w = 7,99$	$0,5CV_{10} = 11,06$	Да
Таллий	$CV_w = 4,61$	$CV_w = 5,44$	$0,5CV_{10} = 8,83$	Да

На основе полученных данных сделан вывод, что повторяемость результатов определения химических элементов (кадмия, мышьяка, ртути, свинца и таллия) в моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой приемлема.

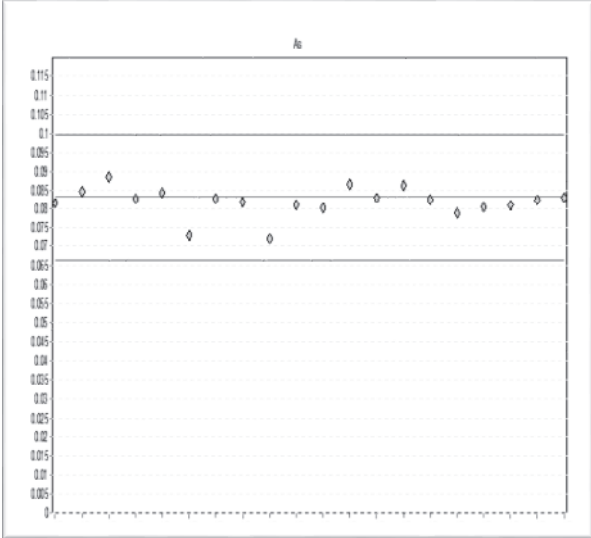
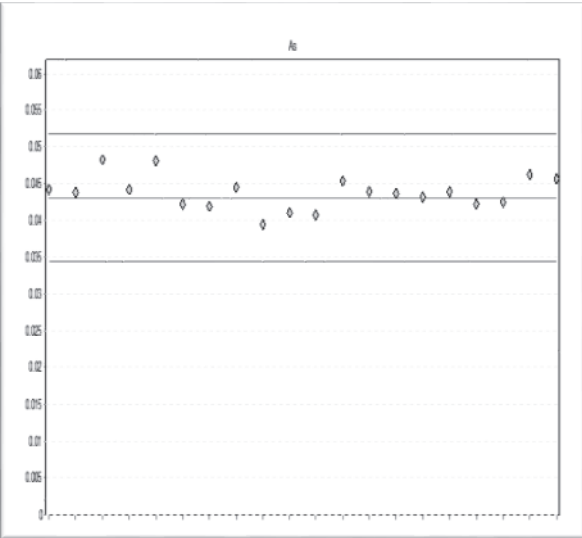
Далее проводили оценку соответствия значений коэффициента вариации CV_{20} и относительного смещения B_{20} установленным нормам.

Графическое изображение правильности результатов определения кадмия, мышьяка, ртути, таллия и свинца в моче с использованием стандартного образца ClinCheck Urine Control, lot 432, level 1,2 (мкг/см³) приведено на рис. 3, а–д.

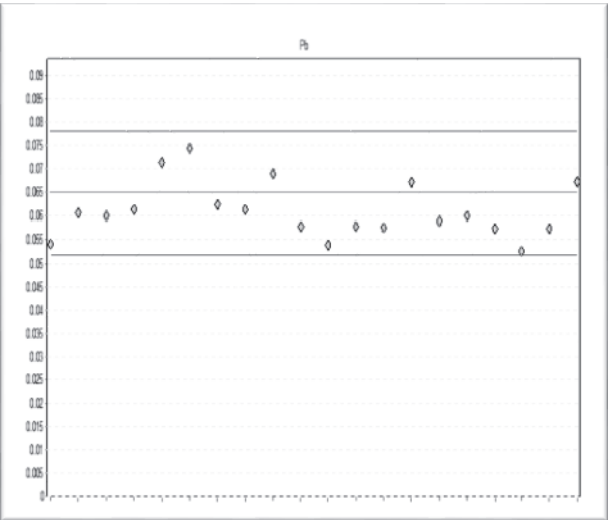
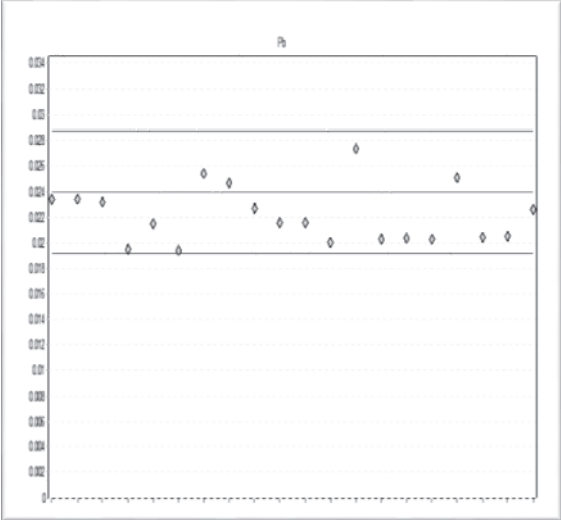
По полученным результатам проводили оценку прецизионности и относительного смещения, результаты представлены в табл. 3 и 4.



а)



б)



в)

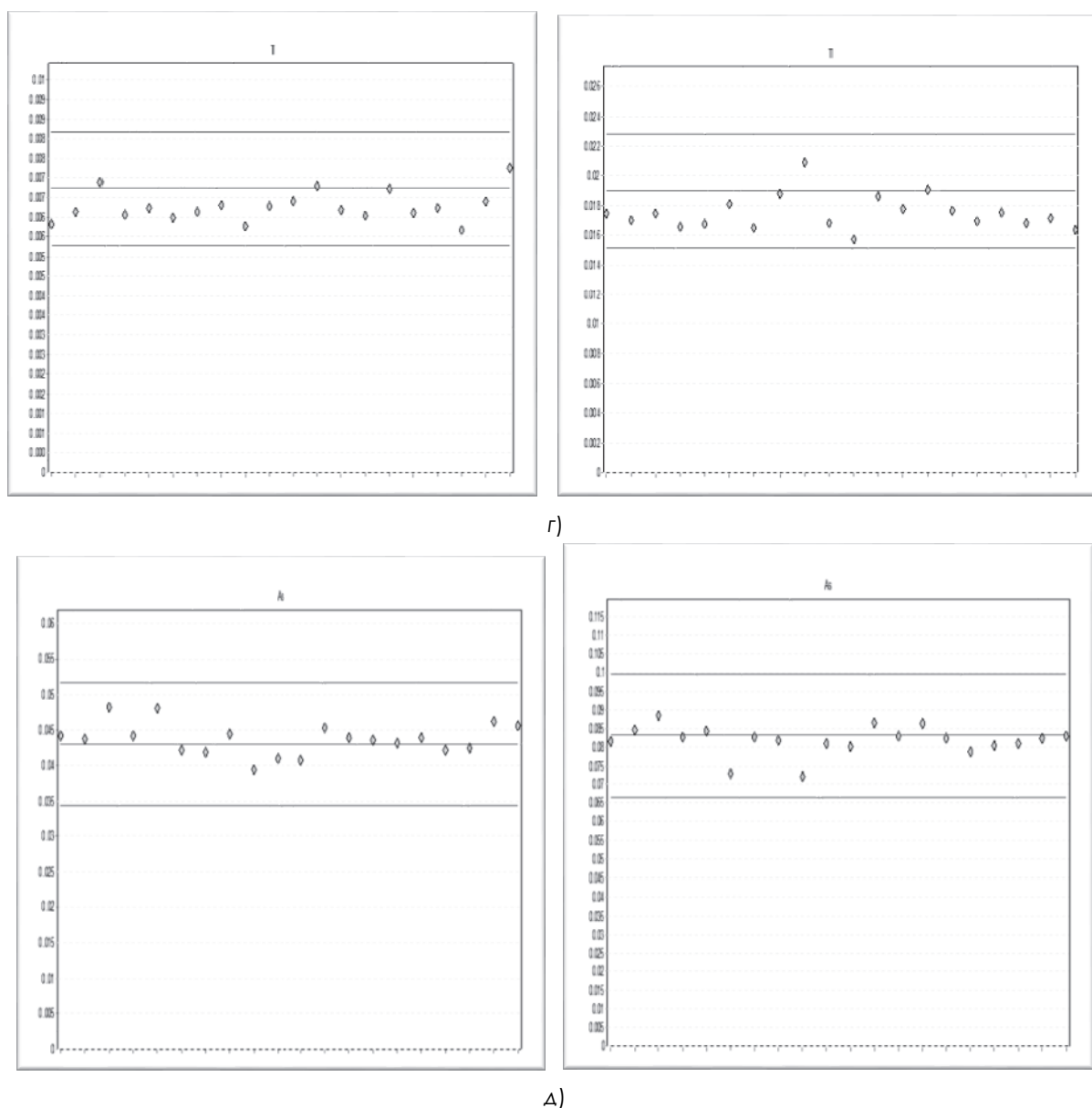


Рис. 3. Контроль воспроизводимости результатов определения ртути (а), мышьяка (б), свинца (в), таллия (г) и кадмия (д) с использованием стандартного образца ClinCheck Urine Control, lot 432, level 1,2 (мкг/см³)

Таблица 3. Оценка прецизионности и правильности результатов измерений
ClinChek Urine Control Level 1

Название элемента	Прецизионность по 20 сериям	Предельно допускаемые значения погрешности коэффициента вариации	Прецизионность по 20 сериям, приемлема	Относительное смещение (правильность) в 20 сериях	Предельно допускаемые значения погрешности смещения	Правильность в 20 сериях, приемлема
Кадмий	$CV_{20}^* = 7,57$	$0,5CV_{20} = 8,51$	Да	$B_{20}^* = 11,99$	$B_{20} = \pm 19,33$	Да
Мышьяк	$CV_{20}^* = 6,25$	$0,5CV_{20} = 14,06$	Да	$B_{20}^* = 2,38$	$B_{20} = \pm 31,94$	Да
Ртуть	$CV_{20}^* = 10,64$	$0,5CV_{20} = 12,59$	Да	$B_{20}^* = -8,22$	$B_{20} = \pm 28,61$	Да
Свинец	$CV_{20}^* = 6,62$	$0,5CV_{20} = 8,82$	Да	$B_{20}^* = -13,49$	$B_{20} = \pm 20,03$	Да
Таллий	$CV_{20}^* = 5,86$	$0,5CV_{20} = 7,37$	Да	$B_{20}^* = -6,42$	$B_{20} = \pm 16,75$	Да

Таблица 4. Оценка прецизионности и правильности результатов измерений ClinChek Urine Control Level 2

Название элемента	Прецизионность по 20 сериям	Предельно допускаемые значения погрешности коэффициента вариации	Прецизионность по 20 сериям, приемлема	Относительное смещение (правильность) в 20 сериях	Предельно допускаемые значения погрешности смещения	Правильность в 20 сериях, приемлема
Кадмий	$CV_{20} = 7,49$	$0,5CV_{20} = 8,51$	Да	$B_{20} = 4,55$	$B_{20} = \pm 19,33$	Да
Мышьяк	$CV_{20} = 6,69$	$0,5CV_{20} = 14,06$	Да	$B_{20} = 4,90$	$B_{20} = \pm 31,94$	Да
Ртуть	$CV_{20} = 11,99$	$0,5CV_{20} = 12,59$	Да	$B_{20} = 5,84$	$B_{20} = \pm 28,61$	Да
Свинец	$CV_{20} = 7,29$	$0,5CV_{20} = 8,82$	Да	$B_{20} = -3,11$	$B_{20} = \pm 20,03$	Да
Таллий	$CV_{20} = 6,73$	$0,5CV_{20} = 7,37$	Да	$B_{20} = -6,57$	$B_{20} = \pm 16,75$	Да

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация результатов установочных серий измерений химических элементов в контрольных материалах мочи показала допустимую прецизионность и правильность. Таким образом, проведен учет случайных и систематических погрешностей.

Оценка внутрилабораторного контроля качества определения токсичных элементов в моче методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой выявила возможность использования данного метода в клинко-диагностических медицинских организациях. Помимо высоких аналитических показателей, данный метод исследования хорош и с позиции диагностической значимости показателей, и с позиции дли-

тельности выполнения анализа, поскольку позволяет получить результат за несколько минут. Использование метода масс-спектрометрии способствует повышению качества и эффективности работы лаборатории в диагностическом и экономическом отношении и является новым шагом в совершенствовании клинической лабораторной диагностики.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития исследовательских центров мирового уровня «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение» 075-15-2020-926.

ЛИТЕРАТУРА

- Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований. Гигиена и санитария. 2016; 1: 116–121.
- Дрогубужская С.В. Методы определения химических элементов в биосубстратах и окружающей среде. Вестник Колеского научного центра РАН. 2017; 4: 51–57.
- Еремин С.А., Калетин Г.И., Калетина Н.И. и др. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология: учебник под ред. Р.У. Хабриева, Н.И. Калетиной. М. ГЭОТАР-Медиа, 2010; 752 с.
- Лисецкая Л.Г. Методологические вопросы анализа микроэлементов в биосредах. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005; 1: 168–173.
- Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргонной плазмой. Методические рекомендации. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003; 23 с.
- Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53133.2-2008 «Технологии лабораторные клинические контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 2. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов». М.: Стандартинформ, 2009; 20 с.
- Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро и микроэлементов у человека и животных. СПб: Наука, 2008; 544 с.
- Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В. Аналитические методы в биоэлементологии. СПб: Наука, 2009; 264 с.

Уланова Т.С., Гилева О.В., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Определение эссенциальных и токсичных элементов в моче методом ICP-MS для диагностических исследований и оценки рисков здоровью населения. Анализ риска здоровью. 2014; 3: 77–83.

Уланова Т.С., Стенно Е.В., Вейхман Г.А., Недошитова А.В. Методические и практические аспекты определения общей ртути в образцах цельной крови, мочи и волос методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Анализ риска здоровью. 2018; 2: 119–128.

Brodzka R., Trzcinka-Ochocka M., Janasik B. Multi-element analysis of urine using dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-DRC-MS) - a practical application. Int J Occup Med Environ Health. 2013 Apr;26(2):302-12.

Harris E.K., Yasaka T. On the calculation of a "reference change" for comparing two consecutive measurements. Clinical Chemistry. 1983; 29:25–30

Paglia G., Miedico O., Tarallo M. et al. Evaluation of Seasonal Variability of Toxic and Essential Elements in Urine Analyzed by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Expo Health 9, 79–88 (2017).

Velez-Quinones M.A., Xu H., Vo N., Gaitens J.M., McDiarmid M.A., Lewin-Smith M.R., Strathmann F.G. Determination of Thirteen Trace and Toxic Elements in Urine Using Inductively Coupled Mass Spectrometry. Curr Protoc Toxicol. 2018 Nov;78(1):e58.

METHODICAL ASSESSMENT OF QUALITY CONTROL OF TOXIC ELEMENTS IN URINE BY INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY

Yu.N. Lobanova^{1,2}, T.B. Korobeynikova^{1,3}, E.P. Serebryansky², G.D. Morozova⁴

¹ Peoples Friendship University of Russia,

6, Mikluho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

(Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991

³ Micronutrients Ltd.,

Moscow 13/8, Perevedenovsky str., Moscow, Russia, 105082

⁴ FSBI "Scientific and Clinical Center of Toxicology named after S.N. Golikov FMBA of Russia",
1, Bekhtereva str., 192019, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT. Quality control in modern laboratory practice includes the determination of metrological characteristics such as reproducibility, correctness and precision. This research deals with evaluation of the quality of determination of toxic elements in urine by inductively coupled plasma mass spectrometry was assessed according to GOST R 53133.2-2008. Measurement of chemical elements (Hg, As, Pb, Cd, Tl) in urine control materials by inductively coupled plasma mass spectrometry showed acceptable repeatability and precision. It has been established that the repeatability of the results is acceptable, since the coefficient of intra-series variation of the method does not exceed half of the maximum allowable value of the coefficient of total analytical variation. Thus, random and systematic errors were taken into account. Assessment within the laboratory quality control of the determination of toxic elements in urine by inductively coupled plasma mass spectrometry revealed the possibility of using this method in clinical diagnostic and scientific laboratories.

KEYWORDS: urine, mercury, arsenic, lead, cadmium, thallium, mass spectrometry, metrological characteristics.

REFERENCES

Gileva O.V., Ulanova T.S., Vejhmán G.A., Nedoshitova A.V., Stenno E.V. Metodicheskoe obespechenie opredeleniya toksichnyh i essencional'nyh elementov v biologicheskikh sredah cheloveka dlya zadach social'no-gigienicheskogo monitoringa i biomeditsinskih issledovaniy. Gigiena i sanitariya. 2016; 1:116–121 (in Russ.).

Drogobuzhskaya S.V. Metody opredeleniya himicheskikh elementov v biosubstratah i okruzhayushchej srede]. Vestnik Kol'skogo nauchnogo centra RAN. 2017; 4: 51–57 (in Russ.).

Eremin S.A., Kaletin G.I., Kaletina N.I. i dr. Toksikologicheskaya himiya. Analiticheskaya toksikologiya: uchebnik pod red. R.U. Habrieva, N.I. Kaletinoj. M.: GEOTAR-Media, 2010; 752 c. (in Russ.).

Liseckaya L.G. Metodologicheskie voprosy analiza mikroelementov v biosredah. Byulleten' VSNC SO RAMN. 2005; 1: 168–173 (in Russ.).

Metodika opredeleniya mikroelementov v diagnostiruyushchih biosubstratah atomnoj spektrometrije s induktivno svyazannoj argonovoj plazmoy. Metodicheskie rekomendacii. M.: Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii. 2003; 23 s. (in Russ.).

Nacional'nyj Standart RF GOST R 53133.2-2008. Tekhnologii laboratornye klinicheskie kontrol' kachestva klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. CHast' 2. Pravila provedeniya vnutilaboratornogo kontrolya kachestva kolichestvennykh metodov klinicheskikh laboratornykh issledovaniy s ispol'zovaniem kontrol'nykh materialov. M.: Standartinform, 2009; 20 s. (in Russ.).

Oberlis D., Harland B., Skalny A. Biologicheskaya rol' makro i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh. SPb: Nauka, 2008; 544 s. (in Russ.).

Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznetsov V.V. Analiticheskie metody v bioelementologii. SPb: Nauka, 2009; 264 s. (in Russ.).

Ulanova T.S., Gileva O.V., Stenno E.V., Vejzman G.A., Nedoshitova A.V. Opredelenie essencional'nykh i toksichnykh elementov v moche metodom ICP-MS dlya diagnosticheskikh issledovaniy i ocenki riskov zdorov'yu naseleniya. Analiz riska zdorov'yu. 2014; 3: 77–83 (in Russ.).

Ulanova T.S., Stenno E.V., Vejzman G.A., Nedoshitova A.V. Metodicheskie i prakticheskie aspekty opredeleniya obshchej rtuti v obrazцах cel'noj krovi, mochi i volos metodom mass-spektrometrii s induktivno svyazannoj plazmoj. Analiz riska zdorov'yu. 2018; 2: 119–128 (in Russ.).

Brodzka R., Trzcinka-Ochocka M., Janasik B. Multi-element analysis of urine using dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-DRC-MS) - a practical application. Int J Occup Med Environ Health. 2013 Apr;26(2):302-12.

Harris E.K., Yasaka T. On the calculation of a “reference change” for comparing two consecutive measurements. Clinical Chemistry. 1983; 29:25–30.

Paglia G., Miedico O., Tarallo M., et al. Evaluation of Seasonal Variability of Toxic and Essential Elements in Urine Analyzed by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. Expo Health 9, 79–88 (2017).

Velez-Quinones M.A., Xu H., Vo N., Gaitens J.M., McDiarmid M.A., Lewin-Smith M.R., Strathmann F.G. Determination of Thirteen Trace and Toxic Elements in Urine Using Inductively Coupled Mass Spectrometry. Curr Protoc Toxicol. 2018 Nov;78(1):e58.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ТАБАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Л.В. ЛизурчикОренбургская областная клиническая больница № 2,
ул. Невельская, 24, 460000, г. Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – выявить взаимосвязь между элементным составом и морфофункциональными характеристиками плаценты крыс при табачной интоксикации. Определение элементного состава плаценты проводили с помощью масс-спектрометра Elan 9000 и атомно-эмиссионного спектрометра Optima 2000 V. Морфофункциональные характеристики плаценты изучали посредством приготовления серийных парафиновых гистологических срезов. Данные обрабатывали при помощи *U*-критерия Манна–Уитни. Установлено, что в результате пассивного курения происходило снижение плодовитости самок, нарушение физического развития плодов, снижение массы и толщины плаценты, уменьшение числа плодовых капилляров и материнских синусов плаценты. Наиболее часто встречаемыми патологическими изменениями гистологического строения плацент опытных групп оказалось развитие очагов расстройств кровообращения, воспалительные и атрофические изменения. При сравнении элементного состава у опытных групп были выявлены более низкие значения магния и железа, на фоне более высоких значений свинца и кадмия. Выявленный дисэлементоз в совокупности с патоморфологическими изменениями плаценты стал причиной плацентарной недостаточности, которая в свою очередь привела к задержке внутриутробного развития плодов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пассивное курение, токсические микроэлементы, эссенциальные микроэлементы, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на расширение масштабов борьбы против табака, курение по-прежнему остается одним из ведущих факторов риска смерти и инвалидности во всем мире (Reitsma et al., 2017). Распространенность курения среди женщин в России возросла с 5% в 1980-х годах до 20% в 2000-х годах (Kharkova et al., 2016). Не меньшую угрозу представляет проблема пассивного курения (Zhou et al., 2019). Установлено, что при пассивном курении возможно повышение уровня никотина в плазме крови, которое эквивалентно уровню при обычном курении табака (Okoli et al., 2007). По статистике более трети женщин в возрасте от 15 лет и старше регулярно подвергаются воздействию вторичного табачного дыма (Kuzina et al., 2016). Сигаретный дым, как первичный, так и вторичный содержит тысячи компонентов, включая канцерогены и цитотоксические химические

вещества (Lewis et al., 2017). Воздействие пассивного курения коррелирует с повышением токсических элементов, которые являются антагонистами ряда эссенциальных макро- и микроэлементов (Yang et al., 2010; Dursun et al., 2016). Курение является существенным фактором, который влияет не только на репродукцию и процесс беременности, но и на потомство. Опасность табачного дыма заключается в том, что он влияет на сокращение срока беременности, вес новорожденного и структуру плаценты (Urbaniak et al., 2015). В крупномасштабных эпидемиологических исследованиях было установлено, что курение во время беременности может повышать риск отторжения плаценты, а также ее предлежания (Shobeiri et al., 2017; Shobeiri and Jenabi, 2017).

Современные исследования подтверждают, что пассивное курение во время беременности способно негативно влиять на организм матери и

* Адрес для переписки:
Лизурчик Людмила Владимировна
E-mail: vaisvais13@mail.ru

будущего ребенка, поэтому понимание данных механизмов имеет центральное значение для обеспечения здоровой беременности и развития ребенка.

Цель исследования – выявить взаимосвязь между элементным составом и морфофункциональными характеристиками плаценты крыс при табачной интоксикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с положениями Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Исследования проводили в условиях экспериментально-биологической клиники на 20 половозрелых самках Wistar, из числа которых были сформированы две группы – контрольная и опытная. Экспозицию самок крыс в атмосфере табачного дыма проводили до и после беременности. В течение 3 недель небеременные крысы опытной группы ежедневно (2 раза в день) подвергались 30-минутному воздействию табачного дыма в затравочной камере. По завершении этого периода к группам самок добавляли самцов для получения потомства. После установления беременности, воздействие табачным дымом продолжалось еще 3 недели. Каждая крыса опытной группы получала максимум 0,048 мг никотина, что эквивалентно дозе среднестатистического курильщика. Контрольная группа на протяжении всего эксперимента 2 раза в день в течение 30 мин находилась в затравочной камере при отсутствии повреждающего фактора. Для проведения исследований фетоплацентарного комплекса, отобранный материал был зафиксирован в 10%-ном нейтральном формалине с последующим приготовлением серийных парафиновых гистологических срезов, которые после депарафинизации были окрашены гематоксилином и эозином.

Элементный состав плаценты определяли в лаборатории АНО «Центр биотической медицины» на ИСП-АЭС и ИСП-МС. Статистическую обработку цифрового материала выполняли с использованием приложения «Excel» и «Statistica 6.0». Статистическую значимость различий между группами оценивали с помощью *U*-критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате анализа полученных в эксперименте данных выявлено снижение плодовитости

крыс в опытной группе на 14,1% ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной, отмечалось снижение среднего веса на 14,9% ($p \leq 0,05$) и длины плодов на 22,4% ($p \leq 0,05$). Помимо изменения количества плодов и их физического развития было обнаружено 4 мертвых плода в группе, находящейся под действием табачного дыма. Выявлены изменения в морфометрических параметрах плаценты опытной группы, масса плаценты уменьшалась на 5,2% ($p \leq 0,05$), толщина – на 8,4% относительно контроля. Наблюдалось снижение числа плодовых капилляров на 14,3% ($p < 0,05$) и материнских синусов на 23,4% ($p < 0,01$) с общей тенденцией уменьшения их диаметров.

Воздействие табачного дыма оказало влияние на гистологическое строение плаценты. В плацентах животных опытных групп наблюдалось неравномерное утолщение хориальной пластинки плодной части, обнаружены расширенные толстостенные кровеносные сосуды с неравномерным полнокровием. Отмечались мелкие кровоизлияния и усиленная клеточная инфильтрация с дальнейшим переходом на периваскулярную ткань. Нарушения кровообращения в большинстве случаев сопровождались структурно-функциональной активизацией париетального трофобласта, что выражалось в неравномерной очаговой гиперплазии гигантских клеток и появлении их многоядерных форм. Слой трофобласта имел неравномерную толщину, признаки пикноза, лизиса ядер и вакуолизации цитоплазмы, крупные очаги деструкции клеток с формированием различного размера полостей. Количество слоев увеличилось с 2–3 в контрольной группе до 6–8 слоев в опытной группе.

В плацентах животных с табачной интоксикацией обнаружено увеличение площади спонгиозного внелабиринтного слоя с беспорядочно расположенными гликогеновыми островками, которые отличались нарушенной структурой. Лабиринтовый слой плаценты, основными структурами которого являются плодовые капилляры и материнские лакуны, в опытной группе имел ряд патологических изменений: резкое полнокровие, отек или кровоизлияние. Достаточно часто отмечались очаги ишемии и тромбоза материнских лакун. В клетках трофобласта развивались дистрофические изменения.

При сравнении элементного состава плацент опытной и контрольной групп были выявлены изменения (таблица).

Таблица. Концентрации микроэлементов в плаценте крыс, Ме (q25-q75), мг/кг

Элемент	Группа	
	Контрольная	Опытная
Ca	104 (90–114)	114,3 (95–131)
P	1624 (1402–1786)	1391 (1257–1537)
Mg	134 (118–147)	73,4 (60,8–85) ^a
Na	1457 (1300–1603)	1435 (1259–1539)
K	2086 (1807–2295)	2040 (1838–2246)
Fe	152 (142–162)	116,3 (104–131) ^b
As	0,11 (0,089–0,125)	0,08 (0,066–0,11)
Si	41,7 (37,3–45,8)	33,1 (26,8–39,6)
Zn	18,1 (16,3–19,9)	15,6 (14,2–17,4)
Cu	2,1 (1,86–2,28)	2,4 (2,14–2,82)
I	0,16 (0,14–0,18)	0,18 (0,16–0,19)
Cd	0,00115 (0,001–0,0014)	0,006 (0,005–0,007) ^c
Pb	0,019 (0,016–0,028)	0,031 (0,026–0,039) ^b

П р и м е ч а н и е : ^a – достоверность различий в показателях с контрольной группой – $p < 0,05$; ^b – достоверность различий в показателях с контрольной группой – $p < 0,01$; ^c – достоверность различий в показателях с контрольной группой – $p < 0,001$

В опытной группе уровень магния был достоверно ниже на 45,2% ($p \leq 0,05$). Отмечалась тенденция к более низким значениям остальных макроэлементов: фосфора на 14,4%, натрия на 1,6% и калия на 2,3%. Исключение составил кальций, концентрация которого стала выше на 9,03%. При сравнении содержания эссенциальных и условно эссенциальных элементов достоверные различия получены только по железу, содержание которого было на 23,4% ($p < 0,01$) ниже в опытной группе. Фиксировалась тенденция к более низким значениям содержания кремния и цинка на 21 и 14% соответственно. При этом отмечено увеличение содержания меди и йода на 14,4, и 12,4% соответственно. Закономерным представляется накопление токсических элементов в плаценте беременных крыс. В исследуемых образцах опытной группы выявлено достоверное увеличение содержания кадмия на 79,8% ($p < 0,001$) и свинца на 63,2% ($p < 0,05$). В отношении других химических элементов не обнаружено статистически значимых различий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Правильное плацентарное развитие имеет центральное значение для здоровья как матери во время беременности, так и для плода. Анализируя полученные в эксперименте данные можно отметить, что пассивное курение оказало влияние на количество и физическое развитие плодов. Известно, что табак изменяет митохондриальную дыхательную функцию в кардиомиоцитах и легочной ткани, по этой причине существует гипотеза, что плацентарная митохондриальная функция тоже может быть изменена в результате курения (Bouhours-Nouet et al., 2005). В связи с этим полученные результаты показывают возможность развития плацентарной митохондриальной дисфункции, которая могла способствовать ограничению роста плода за счет ограничения доступности энергии в клетках.

Вместе с тем исследователи из Турции предполагают, что тиоционат, поступающий из сигарет, может ингибировать транспорт йода в плаценте и таким образом отрицательно влиять

на развитие плода с помощью этого механизма (Lebedev et al., 2019).

Важнейшим компонентом нормального функционирования плаценты является правильное развитие ее сосудистой системы (Pereira et al., 2015). Выявленное статистически значимое снижение числа плодовых капилляров и материнских синусов нарушает кровоснабжение плаценты, что также являлось фактором ограничения роста плода и в некоторых случаях приводило к фетальной смерти. Наиболее часто встречаемыми патологическими изменениями гистологического строения плацент опытных групп было развитие очагов расстройств кровообращения, воспалительные и атрофические изменения. Выше описанные результаты гистологии свидетельствуют о том, что замедленный рост плода обусловлен нарушением маточно-плацентарного кровообращения в результате повреждающего действия никотина. Таким образом, полученные гистологические данные свидетельствуют о том, что курение матери может повлиять на здоровье плода, изменив структуру плаценты, и, следовательно, ее функции (Heidari et al., 2018). Анализ данных элементного состава плаценты выявил, что при пассивном курении в плаценте наблюдаются низкие значения большинства жизненно необходимых элементов и высокие значения токсичных элементов. Выявленный дефицит магния, предположительно, как и его избыток способен угнетать работу каспазы-3, которая необходима для нормального функционирования плаценты (Gao and Zou, 2006). Наблюдаемое низкое содержание железа опасно для будущего ребенка, так как внутриутробное количество данного элемента имеет важное значение для развития плода и помогает создать при рождении запасы железа, достаточные для поддержания роста в раннем младенчестве (Cao and Fleming, 2016; Notova et al., 2018). Из всех макроэлементов, более высокое содержание фиксируется только у кальция.

Установлено, что курение является одним из факторов, который способствует образованию отложений кальция в плаценте (Szymanowski et al., 2007). Из-за кальциноза плаценты плод не получает достаточное количество питательных компонентов и кислорода, что в дальнейшем может вызвать у ребенка ряд патологий, а в некоторых случаях привести к мертворождению (Kvan et al., 2018).

Отмечено значительное повышение концентраций кадмия и свинца в плацентах крыс с табачной интоксикацией. Кадмий и другие металлические ионы могут действовать как металлоэстрогены и эндокринные разрушители тканей и нарушать фетальное развитие у млекопитающих (Stasenko et al., 2010). Негативное влияние происходит по отношению к синтезу и выделению лептина. Лептин вырабатывается трофобластом и может регулировать органогенез и развитие плода. Предполагают, что кадмий приводит к снижению синтеза плацентарного лептина, который, в свою очередь, нарушает образование плацентарного прогестерона. Такие нарушения являются еще одним доказательством эндокринного влияния кадмия и свинца как компонентов табачного дыма на репродуктивную способность женщин. Группой китайских ученых было установлено, что курение сигарет беременными женщинами увеличивает накопление кадмия в плацентарной ткани и возможно, именно этот элемент оказывает стимулирующее действие на производство металлотионеина плаценты (Ronco et al., 2005). Повышенные концентрации кадмия и свинца в плаценте беременных женщин повышают риск возникновения самопроизвольного аборта (Ome-ljaniuk et al., 2018). Поэтому уровни этих тяжелых металлов могут быть использованы, как дополнительные маркеры к уже существующим диагностическим процедурам, особенно в ранние сроки беременности в качестве новых инструментов в перинатальной помощи, чтобы позволить провести раннюю диагностику патологии беременности и, особенно, предотвратить самопроизвольные аборты (Lebedev et al., 2018).

ВЫВОДЫ

Учитывая изменения, наблюдаемые в плацентах крыс, можно предположить, что выявленный дисэлементоз, в совокупности с патоморфологическими изменениями в плаценте, является причиной плацентарной недостаточности у беременных самок крыс. Спровоцированная воздействием табачного дыма плацентарная недостаточность привела к задержке внутриутробного развития плодов и эмбриональной гибели у экспериментальных животных в результате нарушения трофической, транспортной, метаболической и других функций плаценты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bouhours-Nouet N., May-Panloup P., Coutant R., de Casson F.B., Descamps P., Douay O., Reynier P., Ritz P., Malthiery Y., Simard G. Maternal smoking is associated with mitochondrial DNA depletion and respiratory chain complex III deficiency in placenta. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2005; 288(1): E171–177. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00260.2003>.
- Cao C., Fleming M.D. The placenta: the forgotten essential organ of iron transport. *Nutr. Rev.* 2016; 74(7): 421–431. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw009>.
- Dursun A., Yurdakok K., Yalcin S.S., Tekinalp G., Aykut O., Orhan G., Morgil G.K. Maternal risk factors associated with lead, mercury and cadmium levels in umbilical cord blood, breast milk and newborn hair. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(6): 954–961. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1026255>.
- Gao H., Zou L. Effect of magnesium sulfate on fetal rats of fetal growth retardation and its relation with expression of caspase-3 on the placenta of maternal rat. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2006; 41(8): 525–528.
- Heidari Z., Mahmoudzadeh-Sagheb H., Sheibak N. Quantitative changes of extravillous trophoblast cells in heavy smoker mothers compared with healthy controls. *Reprod Fertil Dev.* 2018; 30(2): 409–414. <https://doi.org/10.1071/RD17041>.
- Kharkova O., Krettek A., Grjibovski A., Nieboer E., Odland O. Prevalence of smoking before and during pregnancy and changes in this habit during pregnancy in Northwest Russia: a Murmansk county birth registry study. *Reproductive Health.* 2016; 13: 18. <https://doi.org/10.1186/s12978-016-0144-x>.
- Kuzina O.A., Vasilevskaya G.V., Avdeeva M.E. About relevance of passive smoking during pregnancy. *Interactive sci.* 2016; 1. <https://doi.org/10.21661/r-17465>.
- Kvan O., Gavrish I., Lebedev S., Korotkova A., Miroshnikova E., Bykov A., Serdaeva V., Davydova N. Effect of probiotics on the basis of *Bacillus subtilis* and *Bifidobacterium longum* on the biochemical parameters of the animal organism. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2018; 25(3): 2175–2183. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0534-9>.
- Lebedev S., Gavrish I., Rusakova E., Kvan O., Gubaidullina I. Influence of various chromium compounds on physiological, morpho-biochemical parameters, and digestive enzymes activity in Wistar rats. *Trace elements and electrolytes.* 2018; 35(4): 242–245. <https://doi.org/10.5414/TEX0155419>.
- Lebedev S., Gavrish I.A., Gubaydullina I.Z. Different chrome sources influence on morphobiochemical indicators and activity of digestive enzymes in wistar rats. *Agricultural biology.* 2019; 54(2): 304–315. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.2.304rus>.
- Lewis J.B., Hirschi K.M., Arroyo J.A., Bikman B.T., Kooyman D.L., Reynolds P.R. Plausible Roles for RAGE in Conditions Exacerbated by Direct and Indirect (Secondhand) Smoke Exposure. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(3): 652. <https://doi.org/10.3390/ijms18030652>.
- Notova S., Lizurchik L., Kiyeva E., Larjushina I., Marshinskaya O., Kazakova T. Influence of passive smoking on some biochemical characteristics of amniotic fluid. *FEBS Open Bio.* 2018; 8(51):229.
- Okoli C.T., Kelly T., Hahn E.J. Secondhand smoke and nicotine exposure: a brief review. *Addict Behav.* 2007; 32(10): 1977–1988. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2006.12.024>.
- Omeljaniuk W.J., Socha K., Soroczynska J., Charkiewicz A.E., Laudanski T., Kulikowski M., Kobylec E., Borawska M.H. Cadmium and Lead in Women Who Miscarried. *Clin Lab.* 2018; 64(1): 59–67. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.170611>.
- Pereira R.D., De Long N.E., Wang R.C., Yazdi F.T., Holloway A.C., Raha S. Angiogenesis in the placenta: the role of reactive oxygen species signaling. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 814543. <https://doi.org/10.1155/2015/814543>.
- Reitsma M.B., Fullman N., Salama J.S. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2017; 89(10082): 1885–1906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30819-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30819-X).
- Ronco A.M., Arguello G., Suazo M., Llanos M.N. Increased levels of metallothionein in placenta of smokers. *Toxicology.* 2005; 208(1): 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2004.11.016>.
- Shobeiri F., Jenabi E. Smoking and placenta previa: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(24): 2985–2990. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1271405>.
- Shobeiri F., Masoumi S.Z., Jenabi E. The association between maternal smoking and placenta abruption: a meta-analysis. *J Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2017; 30(16): 1963–1967. <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1235694>.
- Stasenko S., Bradford E.M., Piasek M., Henson M.C., Varnai V.M., Jurasović J., Kusec V. Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin. *J. Appl. Toxicol.* 2010; 30(3): 242–253. <https://doi.org/10.1002/jat.1490>.
- Szymanowski K., Chmaj-Wierzchowska K., Florek E., Opala T. Do calcification of placenta reveal only maternal cigarette smoking? *Przegl Lek.* 2007; 64(10): 879–881.
- Urbaniak T., Klejewski A., Sobczyk K. Influence of smoking on pregnancy course and fetal development. *Przegl.Lek.* 2015; 72(3): 144–147.
- Yang L., Tong E.K., Mao Z., Hu T.W. Exposure to secondhand smoke and associated factors among non-smoking pregnant women with smoking husbands in Sichuan province, China. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89(4): 549–557. <https://doi.org/10.3109/00016341003713851>.
- Zhou Y.H., Mak Y.W., Ho G.W.K. Effectiveness of Interventions to Reduce Exposure to Parental Secondhand Smoke at Home among Children in China: A Systematic Review. *Int. J. of Environmental Res. and Public Health.* 2019; 16(1): 107. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010107>.

THE INTERCONNECTION OF THE ELEMENTAL COMPOSITION AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA DURING THE TOBACCO INTOXICATION

L.V. Lizyorchik

Regional Clinical Hospital № 2 Perinatal Centre,
Nevelskaya str., 24, 460000, Orenburg, Russia

ABSTRACT. The aim of the research was to study the interconnection between the elemental composition and morphofunctional characteristics of the rat placenta during the tobacco intoxication. Determining the elemental composition of the placenta was performed using an Elan 9000 mass spectrometer and an Optima 2000 V atomic emission spectrometer. The morphofunctional characteristics of the placenta were studied by preparing the serial paraffin histological sections. Data processing was performed using the Mann-Whitney U-test. It was established that as the result of a passive smoking, the fertility of females decreased, the physical development of fetuses also decreased, the weight and thickness of the placenta declined, the number of fetal capillaries and maternal sinuses of the placenta decreased. The most common pathological changes in the histological structure of the placentas of the experimental groups were the development of foci of circulatory disorders, inflammatory and atrophic changes. When comparing the elemental composition of the experimental groups, lower values of magnesium and iron were found, against the background of higher values of lead and cadmium. Identified dislementasis in conjunction with the pathological changes in the placenta caused a placental insufficiency, which in turn led to the delay in fetal development of the fetus.

KEYWORDS: passive smoking, toxic trace elements, essential trace elements, rats.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ РАЗНЫМИ ГРУППАМИ НАСЕЛЕНИЯ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ)

Л.А. Жданова, А.В. Шишова, И.Е. Бобошко

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
153012, Россия, Иваново, Шереметевский проспект, д.8

РЕЗЮМЕ. Программа формирования здоровья ребенка закладывается до его рождения и значительную роль в этом процессе играет достаточная микронутриентная обеспеченность пищевого рациона самого ребенка, а также его матери во время беременности и в период кормления грудью. Представлены результаты анкетирования беременных женщин ($n=612$), родителей ($n=80$), детей подросткового возраста ($n=100$), а также медицинских работников детских поликлиник ($n=124$) по проблеме микронутриентного дефицита и его влияния на процессы формирования здоровья детей. Выявлена высокая осведомленность беременных женщин о пользе витаминов (87,5%), которая определяет их приверженность к дотации микронутриентов. В процессе грудного вскармливания эта тенденция была недостаточной (19%), что требует активизации санитарно-просветительной работы с кормящими матерями. Ни подростки (54%), ни их родители (60%) в большинстве случаев не ориентированы на регулярную продолжительную дотацию микронутриентов, что объясняет дальнейший редкий прием витаминно-минеральных комплексов во взрослой жизни, в том числе на этапе планирования беременности. Установлено, что у педиатров нередко имеется недостаточная осведомленность по вопросам оптимального использования витаминно-минеральных комплексов, а среди населения отмечается явный дефицит квалифицированной информации от специалистов. Учитывая, что наибольшим доверием в качестве источника информации у населения пользуется медицинский персонал, очевидна необходимость организации его дополнительного обучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамины, формирование здоровья, микронутриентный дефицит, дети, информированность.

ВВЕДЕНИЕ

В формировании здоровья детей на ранних этапах онтогенеза особую значимость имеет характер его питания. Исследования последних лет существенно расширили знания в области детской нутрициологии, доказав роль алиментарного фактора в долговременном программировании здоровья человека.

Доказано, что рацион современных детей дефицитен по большинству витаминов и не обеспечивает потребность ребенка в витаминах. У значительного числа детей обнаруживается мультивитаминная недостаточность, которая имеет характер полигиповитаминозов (Коденцова, 2017).

Дефицит незаменимых пищевых веществ, в том числе витаминов, негативно сказывается на здоровье ребенка, поскольку является фактором риска развития многих алиментарно-зависимых заболеваний. Полигиповитаминоз приводит к изменению диагностически значимых метаболических показателей плазмы крови, повышению уровня глюкозы в крови, ухудшению антиоксидантного статуса организма, клеточного иммунитета, показателей гемостаза (Коденцова и др., 2012). Надежным способом восполнения недостаточного потребления витаминов с рационом у детей является широкое использование витаминно-минеральных комплексов (ВМК). В связи с этим возникает вопрос об уровне информированности

* Адрес для переписки:
Шишова Анастасия Владимировна
E-mail: shishova@inbox.ru

как медицинских работников, так и родителей о пользе витаминов и правильном выборе ВМК.

Здоровье ребенка формируется задолго до его рождения. Согласно Концепции программирования здоровья, в первые 1000 дней жизни человека сформировалось представление об особой значимости периода от момента зачатия до двухлетнего возраста ребенка, когда отмечается максимальная скорость роста и наибольшая пластичность обменных процессов. При этом подчеркивается основополагающая роль первых 270 дней (Нетребенко, Щеплягина, 2016).

Доказано, что среди антенатальных истоков болезней «взрослых» особое место занимает не только недостаточное или избыточное питание беременной женщины, но и дефицит отдельных нутриентов (Gluckman et al., 2011). При этом в Программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (2019) и Национальной программе по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (2017) подчеркивается, что даже оптимально составленный рацион кормящей женщины, состоящий из натуральных продуктов, не может содержать достаточное количество витаминов и минеральных веществ. Это определяет необходимость приема ВМК с полным набором витаминов в дозах, приближенных к физиологической потребности. Прием поливитаминных комплексов приводит к улучшению витаминной обеспеченности женщины (Коденцова, Рисник, 2021) и ее ребенка за счет повышения содержания витаминов в грудном молоке (Коденцова и др., 2021).

В связи с этим актуальна проблема профилактического консультирования будущих матерей по вопросам предупреждения микронутриентного дефицита. Эта работа касается и врача-педиатра, который участвует в антенатальной охране плода при проведении родовых патронажей. Не менее важным в реализации долгосрочного программирования здоровья является предупреждение микронутриентного дефицита на этапе планирования беременности. Проблема профилактики определяет высокую актуальность включения данных вопросов в программы гигиенического обучения подростков.

Цель работы – изучение информированности беременных женщин, подростков, родителей, а также медицинского персонала детских поликлиник о проблеме микронутриентного

дефицита и его влиянии на процессы формирования здоровья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводили анкетирование беременных женщин ($n=612$), родителей ($n=80$), детей подросткового возраста ($n=100$), а также медицинских работников ($n=124$) детских городских поликлиник №№ 6, 7 и 8 г. Иваново.

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие. Протокол исследования утвержден этическим комитетом ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

При проведении исследования использовали авторские анкеты. Вопросы, включенные в них, были ясными, четкими и не содержали неоднозначных, непонятных для респондентов терминов и понятий. Анкеты включали закрытые вопросы с предусмотренными заранее вариантами ответов, респонденту можно было выбрать один или несколько вариантов, или написать собственный ответ.

Анкетирование проводили однократно в условиях женских консультаций, взрослых и детских поликлиник г. Иваново и области, анонимно, при этом респонденты заполняли анкету как самостоятельно, так и в присутствии анкетера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Использование ВМК беременными женщинами. Анкетирование 612 беременных женщин показало довольно высокую информированность о витаминах и их влиянии на организм будущего ребенка. Большинство из них (87,5%) знали о пользе витаминов и только 12,5% не интересовались данной темой. Основными источниками информации являлись семинары, проводимые в женской консультации (36% женщин), ресурсы сети Интернет (64%), знания, полученные в родильном доме (29%). Следует отметить, что некоторые женщины для саморазвития получали информацию из разных источников. Однако на этапе планирования беременности витамины принимала лишь каждая третья женщина. Из них лишь чуть больше половины принимали ВМК Элевит (40%), Витрум (20%), а 40% женщин – только фолиевую кислоту.

В период беременности (рис. 1) большинство женщин принимали ВМК Элевит (43%),

Витрум (22%), Фемибион (7%), Компливит (7%). Однако каждая пятая беременная использовала лишь моновитаминные препараты: фолиевую кислоту (14%), комплексы магния с витамином В₆ (7%).

При этом многие женщины имели неблагоприятный акушерский анамнез, на что мог повли-

ять и микронутриентный дефицит; у 43% женщин в анамнезе произведены аборт по медицинским показаниям, у 7% женщин были выкидыши и у 7% женщин – погибшая беременность.

Большинство женщин (88%), принимавших ВМК, отметили улучшение самочувствия и только 12% не придавали этому значения.

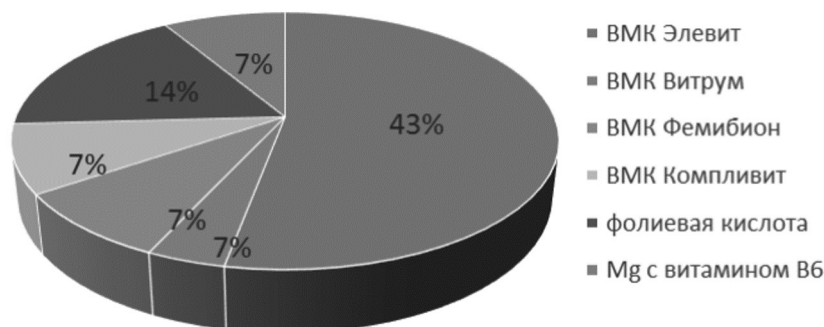


Рис. 1. Витамины, применяемые женщинами в период беременности

Использование ВМК кормящими женщинами. В период лактации только 19% кормящих грудью матерей принимали ВМК для повышения у них уровня витаминов и минералов в молоке. Хотя в большинстве случаев их дети испытывали высокую потребность в витаминах в связи с текущими патологическими состояниями женщин (79%) в период беременности: гестоз 1-го триместра беременности наблюдался у 18% беременных, анемия легкой степени у 36%, хроническая внутриутробная гипоксия плода – у 45%, фетоплацентарная недостаточность – у 32%, перенесенное острое респираторное заболевание в период беременности – у 23%; у большинства женщин отмечалась сочетанная патология.

Следовательно, высокая осведомленность женщин о пользе витаминов определяла их приверженность к приему микронутриентов в основном после установления факта беременности, а в процессе грудного вскармливания эта приверженность была недостаточной. То же можно сказать и об этапе планирования беременности, что указывает на недостаточную информированность подростков и их родителей о важности предупреждения микронутриентного дефицита при прегравидарной подготовке.

Информированность родителей о роли витаминов в питании детей. Была изучена информированность родителей (80 человек) об использовании ВМК у детей. При этом недостаточную информированность о пользе витаминов отметили чуть больше половины анкетированных родителей (56%). Остальные родители утвер-

ждали, что осведомлены о витаминах очень хорошо и знают основную роль витаминов, чаще всего указывая на защитную функцию, а также что витамины являются важным строительным материалом для растущего организма. В целом примерно 80% родителей отводят витаминам важную роль, следуя рекламе в средствах массовой информации.

Большинство опрошенных, характеризуя недостаточное содержание витаминов, назвали это авитаминозом, и лишь 23% выбрали ответ гиповитаминоз. Более половины родителей (64%) считали, что наибольшая потребность в витаминах возникает зимой, а наименьшая – летом.

Каждый четвертый родитель полагал, что организм человека может полностью обеспечить себя всеми необходимыми витаминами.

Почти все респонденты (95%) дают витамины детям, однако чуть больше половины опрошенных родителей регулярно принимали витамины курсами, остальные делали это эпизодически. Почти 90% людей принимали витамины без назначения врача, основной причиной они называли нежелание тратить время на ожидание в очереди к врачу, а также доверие рекомендациям своих знакомых и рекламе.

При этом половина родителей (51%) отметили, что предпочитают покупать витамины, а не поливитамины, чаще всего люди приобретали витамины D, группы B, C, препараты йода (рис. 2). Причем у каждого третьего опрошенного возникали трудности в приобретении витаминов: слишком большой выбор; сомнение в качестве

приобретаемого препарата. При этом у 85% проявлялись побочные эффекты: аллергические реакции, запоры, расстройства ЖКТ.

В большинстве случаев прием витаминов детям назначал врач. Среди причин их назначения (рис. 3) респонденты называют укрепление иммунитета (33%) и нервной системы (15%), профилактика нарушений зрения и рахита (21%), для роста костей (13%) и даже кишечные расстройства (18%).

Три четверти родителей замечали у детей положительный эффект от применения витаминов, в большинстве случаев он был невыраженный (рис. 4). У 18% он проявился через неделю, у 26% – через месяц, а у 23% – только после длительного применения. У 50% детей отмечались побочные реакции (аллергические сыпи, диспепсические расстройства) после приема комплексов, и 88% родителей таких детей обращались с этой проблемой к врачу.

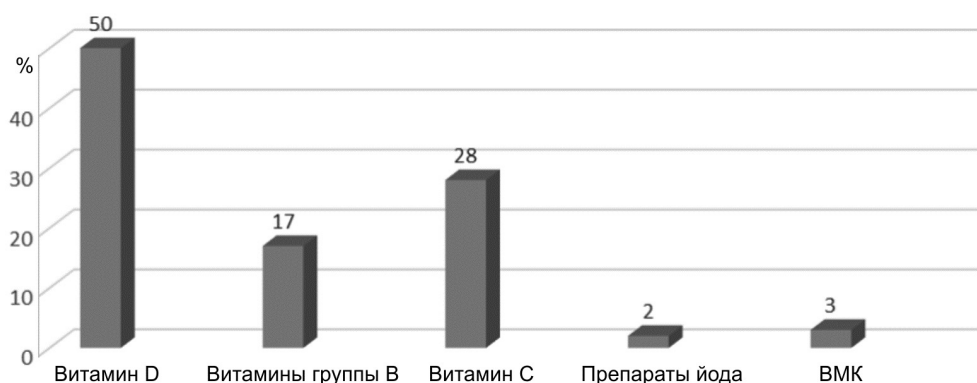


Рис. 2. Предпочтения родителей в приобретении витаминов

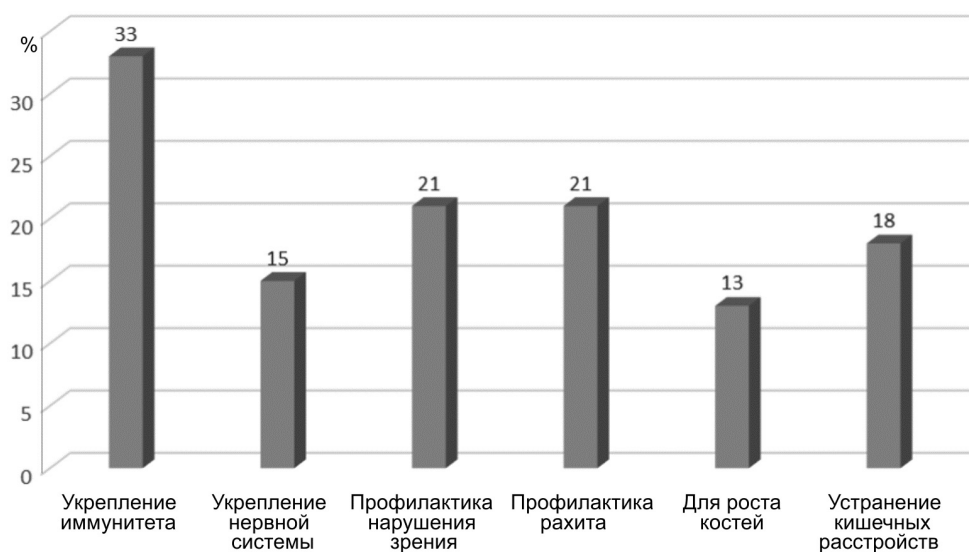


Рис. 3. Ожидаемые родителями эффекты витаминов при назначении детям

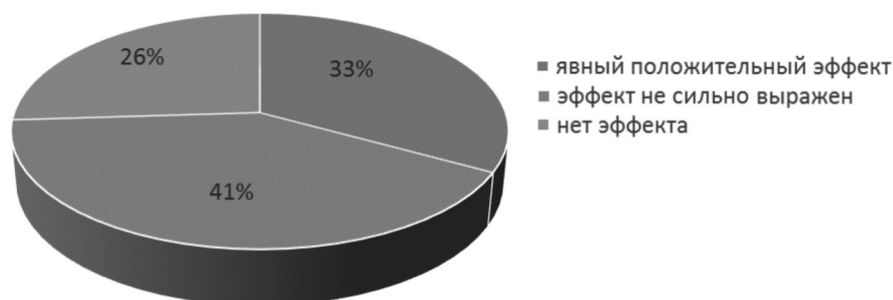


Рис. 4. Мнение родителей об эффективности приема витаминов у детей

Особо анализировали информированность родителей о витамине D. Все опрошенные родители знали об участии витамина D в фосфорно-кальциевом обмене и применении его для профилактики рахита, а 3/4 из них информированы и о других его эффектах, важных для гармоничного развития ребенка и профилактики многих заболеваний (рис. 5). Респонденты отмечают уча-

стие витамина в D развитии мозга (44%), указывают его влияние на рост (29%), иммунитет (44%), память (3%), зрение (3%), кожу (2%). Опрошенные считают, что витамин D важен для нервной системы (13%), он осуществляет контроль над производством поджелудочной железой инсулина (2%), снижает риск онкологии (2%), лечит псориаз (2%).

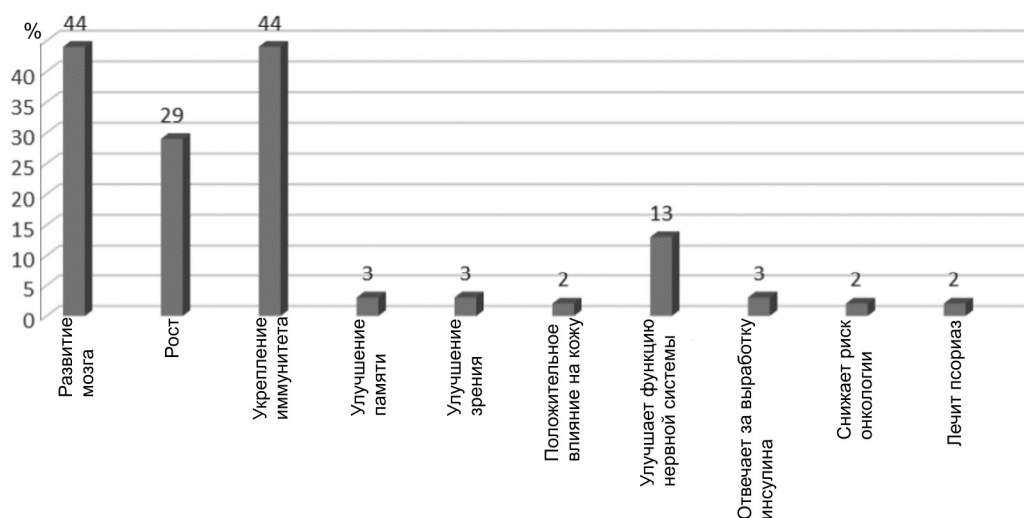


Рис. 5. Мнение родителей о положительном влиянии витамина D

Сроки введения витамина D детям колеблются: с рождения его использовали 13% матерей, с 1 месяца – 54%, с 2 месяцев – 6,5%, с 6 месяцев – 20%, с 1 года – 6,5%.

Следует отметить, что только половина матерей (54%) применяли у своих детей на первом году жизни профилактическую дозировку витамина D, а именно – 2 капли в сутки (1000 МЕ = 25 мкг) водного раствора; 40% матерей давали меньше рекомендуемой дозы – 1 каплю в сутки; а 6% матерей завышали дозу до 4 капель в сутки.

Согласно данным анкетирования, большинство опрошенных родителей считает, что необходимо принимать витамин D всю жизнь. Однако длительность приема витамина D у детей от 1 месяца до продолжения приема после года была часто недостаточной: в течение 1 месяца давали своим детям водный раствор витамина D 13% родителей, до 6 месячного возраста – 13%, до 1 года – 27%, до 2 лет – 20%, продолжают давать после 1 года – 27% респондентов. При этом следует отметить, что только 40% матерей регулярно дают своим детям витамин D, остальные 60% применяют его нерегулярно, ссылаясь на забывчивость.

Таким образом, несмотря на то, что все родители дают своим детям официально зареги-

стрированные препараты витамина D, потребность на первом году жизни часто не удовлетворяется полностью в связи с неправильным дозированием, кратковременностью и нерегулярностью приема, поздним введением.

Информированность подростков и их родителей по использованию ВМК. Отдельный фрагмент исследования был посвящен изучению информированности подростков и их родителей по использованию ВМК (по 100 человек в каждой группе). Необходимость приема ВМК для укрепления здоровья, рассматривают 72% подростков и 75% их родителей. О невозможности ликвидировать микронутриентный дефицит даже сбалансированным и рациональным питанием осведомлены 64% подростков и 67% родителей. При этом 67% респондентов отметило, что педиатры регулярно рекомендовали им прием ВМК с профилактической целью.

Половина респондентов-родителей при выборе ВМК отдают предпочтение ВМК, содержащим как можно большее число витаминов и микроэлементов. Подростки выбирают экономичные и узнаваемые по рекламе ВМК. В 53% случаев родители самостоятельно принимают решение о начале приема ВМК, а в 46% по реко-

мендации участкового врача. Половина подростков начинали принимать ВМК по рекомендации родителей, 38% – участкового врача-педиатра, 10% – решили самостоятельно.

Основным источником информации о ВМК (рис. 6) для 43% родителей являются советы зна-

комых, 24% – реклама, для подростков – Интернет (46%). Более 60% родителей давали ребенку ВМК в течение 1 месяца, 25% – в течение 7–14 дней, причем у 54% прием был нерегулярным, вследствие чего 36% подростков не отмечали улучшения своего состояния.

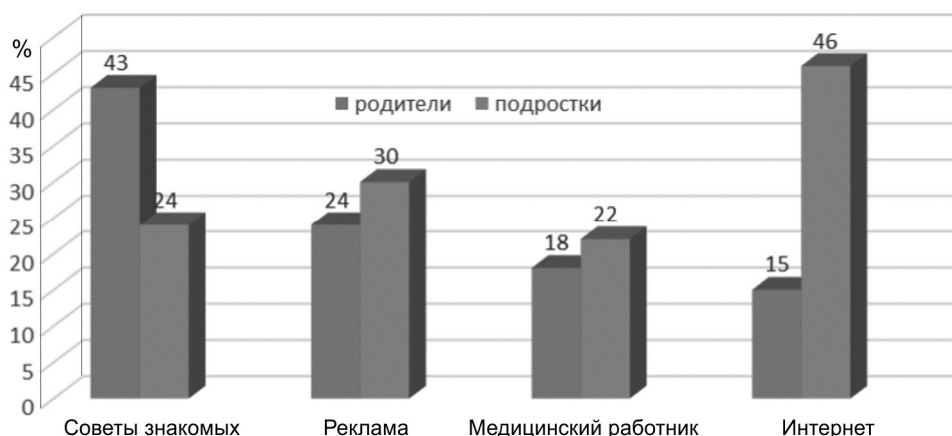


Рис. 6. Основные источники получения информации о ВМК

Следовательно, ни подростки, ни их родители в большинстве случаев не ориентированы на регулярную продолжительную дотацию микронутриентов. Это во многом объясняет дальнейший редкий прием ВМК во взрослой жизни на этапе планирования беременности.

Информированность врачей-педиатров о ВМК. Было проведено анонимное анкетирование и интервьюирование 124 врачей-педиатров. При этом анализировали осведомленность и подготовленность врачей в сфере использования ВМК с профилактической и лечебной целями, частоту, длительность и регулярность их назначения вра-

чами, спектр используемых ими ВМК.

В ходе исследования выявлено, что на необходимость применения ВМК, как одного из значимых способов укрепления здоровья, указывают более 90% педиатров. Однако только 53% врачей осведомлены о том, что даже сбалансированное и рациональное питание может быть дефицитным по витаминам и минеральным веществам. При выборе ВМК врачи руководствуются доступной ценой (50%), удобной формой приема (43%), только 38% учитывают антагонизм и синергизм компонентов, а 36% – низкую аллергенность (рис. 7).

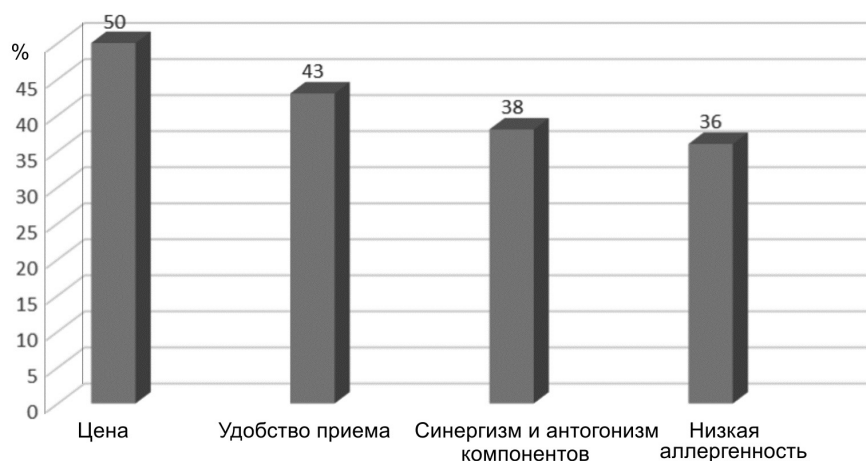


Рис. 7. Характеристика ВМК, на которую ориентируется врач в назначениях

Более 60% врачей назначают ВМК на 1 месяц, 10,9% – на 3 месяца, 9% рекомендуют использовать ВМК круглогодично. На отсутствие противопоказаний их приема указывает 20% врачей и 42% уверены, что возможен одновременный прием ВМК и антибиотиков. В 54,5% случаев врачи назначают ВМК детям из группы часто болеющих детей и в осенне-зимние и весенние периоды, 42% рекомендуют ВМК детям в период подготовки и адаптации к образовательным организациям и в период реконвалесценции.

Следовательно, не только у родителей и подростков, но нередко и у педиатров имеется недостаточная осведомленность по вопросам оптимального использования ВМК. При этом у врачей существует явный дефицит знаний о выборе ВМК с конкретной целью, а среди населения отмечается явный дефицит квалифицированной информации от специалистов. Учитывая, что наибольшим доверием в качестве источника информации у населения пользуется медицинский персонал, очевидна необходимость организации их дополнительного обучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведущие специалисты – нутрициологи, входящие в состав «Академии нутрициологии и микробиологии пищеварительного тракта», на заседании Экспертного Совета в процессе обсуждения пришли к выводам о необходимости применять витамины в форме ВМК для их синергичного действия. Кроме того, подчеркнуто, что для устранения или профилактики полигипо-

витаминоза необходим круглогодичный прием ВМК, содержащих витамины и минеральные вещества в количествах, близких к физиологической потребности. Указано, что длительный срок применения витаминов приводит к снижению заболеваемости, сокращению продолжительности болезни, повышению физической и умственной работоспособности у детей и взрослых.

Таким образом, думая о полноценном формировании здоровья подрастающего поколения, следует помнить, что эта программа закладывается еще до рождения ребенка, и значительную роль в этом процессе играет достаточная микронутриентная обеспеченность как будущей мамы, так и женщины, кормящей ребенка грудью. Между тем, результаты исследования указывают на низкую информированность об этом как родителей, так и подростков, которые как раз и определяют в недалеком будущем репродуктивный потенциал. В повышении знаний в этом направлении нуждается и медицинский персонал детских поликлиник. Кроме того, необходим механизм, повышающий их заинтересованность в оптимизации профилактического консультирования беременных при выполнении дородовых патронажей. Не менее важным является и активизация санитарно-просветительной работы с подростками, будущими родителями по вопросам прекоцепционной подготовки. Педиатру следует помнить, что жизнь начинается задолго до рождения, и правильно организованное питание в это время играет огромную роль в формировании здоровья молодежи.

ЛИТЕРАТУРА

- Академия Нутрициологии и микробиологии пищеварительного тракта (по материалам заседания экспертного совета). Педиатрия. 2015; 94(5): 194–195.
- Коденцова В.М. Применение мультивитаминов в питании детей с современных позиций. Consilium medicum. 2017; 3: 21–25.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А. и др. Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012; 10: 439–42.
- Коденцова В.М., Рисник Д.В. Мультимикронутриентные комплексы в питании беременных женщин: критический разбор результатов исследований. Медицинский алфавит. Диетология и нутрициология. 2021; 22(1): 68–74. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-68-74
- Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Оптимизация витаминного состава грудного молока путем обогащения рациона кормящей женщины. Вопросы детской диетологии. 2021; 19(2): 41–52 DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-41-52
- Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). М.: ПедиатрЪ. 2017.
- Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Младенческие истоки здоровья и болезней человека: изд. второе, дополненное. М. 2016. 108 с.
- Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации (методические рекомендации). М. 2019. 160 с.
- Gluckman P.D., Hanson M.A., Low F.M. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. Birth Defects Res. C Embryo Today. 2011; 93: 12–18.

AWARENESS AND USE OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES BY DIFFERENT POPULATION GROUPS (ACCORDING TO QUESTIONNAIRE DATA)

L.A. Zhdanova, A.V. Shishova, I.E. Boboshko

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ivanovo State Medical Academy" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
153012, Russia, Ivanovo, Sheremetevsky prospect, 8

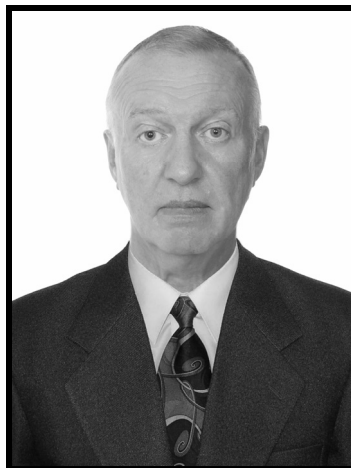
ABSTRACT. The program of the formation of a child's health is being founded before his birth, and sufficient micronutrient provision both of the child's own diet and his mother's one during pregnancy and during breastfeeding plays a significant role in this process. The results of the survey of pregnant women (n=612), parents (n=80), adolescents (n=100), and medical workers of children's polyclinics (n=124) on the problem of micronutrient deficiency and its impact on the formation of children's health are presented. The study revealed a high awareness of pregnant women about the benefits of vitamins (87,5%) which determines their commitment to micronutrient subsidies. However, this consciousness was insufficient during breastfeeding (19%), which requires the activation of sanitary and educational work with nursing mothers. Neither teenagers (54%) nor their parents (60%) in most cases are focused on regular long-term micronutrient subsidies, which explains the further rare intake of vitamin and mineral complexes in adulthood, including at the stage of pregnancy planning. It was noticed that pediatricians often show insufficient awareness of the optimal use of vitamin and mineral complexes and that there is a shortage of qualified information from specialists among the population. Considering medical personnel is the most trusted source of information among people, it is necessary to organize their additional training.

KEYWORDS: vitamins, health formation, micronutrient deficiency, children, awareness.

REFERENCES

- Akademiya Nutriciologii i mikrobiologii pishchevaritel'nogo trakta (po materialam zasedaniya ekspertnogo soveta). *Pediatrics*. 2015; 5(94): 194–195 [In Russian].
- Kodentsova V.M. Применение мультивитаминов в питании детей с современных позиций [In Russian].
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaia O.A., Beketova N.A. i dr. Биохимические показатели плазмы крови и некоторые параметры антиоксидантного статуса крыс при полигиповитаминозах разной степени. *Биул. eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2012; 10: 439–42 [In Russian].
- Kodentsova V.M., Risnik D.V. Multimicronutrient supplements in nutrition of pregnant women: critical analysis of research results *Medical alphabet. Dietetic and Nutrition*. 2021; 22(1): 68–74. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-21-68-74 [In Russian].
- Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Optimization of the breast milk vitamin composition by enriching a lactating woman's diet. *Voprosy detskoy dietologii*. 2021; 19(2): 41–52. DOI: 10.20953/1727-5784-2021-2-41-52 [In Russian].
- Natsional'naya programma po optimizatsii obespechennosti vitaminami i mineral'nymi veshchestvami detei Rossii (i ispol'zovaniyu vitaminnykh i vitaminno-mineral'nykh kompleksov i obogashchennykh produktov v pediatricheskoi praktike). M.: *Pediatr*. 2017 [In Russian].
- Netrebenko O.K., Shcheplyagina L.A. *Mladencheskie istoki zdorov'ya i boleznej cheloveka: izd. vtoroe, dopolnennoe*. M. 2016:108 [In Russian].
- Program of optimization of feeding of children of the first year of life in the Russian Federation (methodological recommendations). M.: *Pediatr*, 2019. 160 c. [In Russian].
- Gluckman P.D., Hanson M.A., Low F.M. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res. C Embryo Today*. 2011; 93: 12–18.

ПАМЯТИ СЕРГЕЯ ПАВЛОВИЧА САПОЖНИКОВА



15 апреля 2022 г. скоропостижно ушел из жизни доктор медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова Сапожников Сергей Павлович.

Он родился 30 мая 1961 г. в Кирове. В 1985 г. окончил Кировский медицинский институт по специальности «Санитария, гигиена и эпидемиология», в этом же году был принят на должность ассистента вновь открытой кафедры экологии и гигиены (заведующий – доктор медицинских наук Викентий Леонидович Сусликов), и первым на кафедре подготовил и в 1991 году защитил кандидатскую диссертацию «Гигиеническая оценка причинно-следственных связей микроэлементного состава водно-пище-вых рационов с хроническими неинфекционными заболеваниями». Вся последующая научная деятельность Сапожникова Сергея Павловича была неразрывно связана с поиском факторов риска хронических неспецифических заболеваний, изучением адаптации организма к условиям внешней среды, в основном с изучением влияния микроэлементов, поступающих с питьевой водой, на организм животных и человека.

В 2001 г. по двум специальностям (03.00.13 – физиология, 14.00.07 – гигиена) была защищена докторская диссертация «Влияние эколого-биогеохимических факторов среды обитания на функциональное состояние и здоровье населения Чувашии», в том же году Сергей Павлович принимал непосредственное участие в организации I Международного симпозиума по современным проблемам геохимической экологии болезней, прошедшем по инициативе Сусликова Викентия Леонидовича. Кафедра к тому времени была переименована в кафедру профилактической медицины. В 2002 г. кафедра получила возможность обучать студентов профилактической медицине целенаправленно – это был первый опыт интеграции на одной кафедре дисциплин профилактической направленности в Российской Федерации, и профессор Сапожников, к тому времени автор монографии «Эколого-биогеохимические факторы среды обитания и здоровье», курировал курс эпидемиологии хронических инфекционных заболеваний. За время работы на кафедре профилактической медицины под его руководством была защищена кандидатская диссертация «Эколого-физиологическое обоснование влияния биогеохимических особенностей местности на углеводный и жировой обмен» (2005 г.)

В 2006 г. профессор Сапожников возглавил кафедру медицинской биологии (с 2008 г. – кафедра медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии) Чувашского государственного университета, с этого же года – секретарь Ученого совета Медицинского факультета, с 2010 года – заместитель декана по научной работе.

С 2006 г. до последнего дня читал лекции и вел практические занятия по биологии и молекулярной биологии, подготовил несколько учебных пособий, руководил научной работой кафедры, вел активную методическую работу, являлся членом Диссертационного совета Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова Д 212.301.03, был руководителем научного студенческого общества медицинского факультета. С момента основания научного периодического сетевого издания «Acta Medica Eurasica» (2015 г.) являлся членом редакционной коллегии.

За время работы на кафедре медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии Сергей Павлович выступил соруководителем кандидатской диссертации «Структурно-функциональное состояние тимуса лабораторных крыс, употребляющих питьевую воду с добавлением соединений кальция и кремния» (2011 г), соавтором двух монографий: «Некоторые адаптационные реакции тимуса на поступление кальция и кремния с питьевой водой» (2014 г), «Морфологическая адаптация внутренних органов к поступлению в организм водорастворимого соединения кремния» (2021 г). Нормативы содержания в питьевой воде кремния были пересмотрены в январе 2021 года (согласно СанПин 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания») ПДК кремния возросла в два раза – прим. авт), и Сергей Павлович, справедливо полагавший, что концентрация в питьевой воде кремния выше 10 мг/л уже неблагоприятно отражается на организме, запланировал серию обзорных статей по этой тематике. Первая из них, «Соединения кремния и атерогенез», увидела свет в журнале «Микроэлементы в медицине» в апреле 2022 года и стала последней опубликованной работой профессора Сапожникова, посвященной поступлению в организм соединений кремния. Также Сергея Павловича интересовали вопросы, касающиеся причинных факторов суицидов и экспериментального амилоидогенеза, – об этом свидетельствуют его основательные статьи в центральной печати и патенты на изобретения.

Принципиальный и честный человек и в жизни, и в науке, Сергей Павлович требовал этого и от коллег. Он уделял большое внимание методологической составляющей как в научно-исследовательской, так и в преподавательской деятельности. Его лекции были построены так, что не только закрывали потребности студентов в освоении учебного материала, но и вызвали у аудитории дополнительные вопросы, побуждающие к самостоятельному поиску ответов. Обладая невероятной эрудицией и выдающимися аналитическими способностями, профессор Сапожников был на редкость скромным человеком, и это качество очень выделяло его среди профессорско-преподавательского состава, вызывая среди коллег искреннее уважение.

Российская наука потеряла замечательного ученого, Чувашский государственный университет – незаменимого сотрудника, научные воспитанники – справедливого и строгого руководителя, студенты – требовательного преподавателя. Мы выражаем глубокие соболезнования всем тем, кто лично знал Сергея Павловича и кому посчастливилось работать с ним.

В.С. Гордова

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта

В. Е. Сергеева

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова

ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО АНАНДЫ ПРАСАДА



5 февраля 2022 г. на 95-м году жизни скончался выдающийся ученый Ананда Прасад, профессор Медицинской школы Государственного университета Уэйна, США (Wayne State University School of Medicine, США), новаторские работы которого о роли цинка спасли миллионы жизней во всем мире.

Исследования Ананды Прасада начались, когда один из его учителей-профессоров получил приглашение от шаха Ирана создать учебную программу по медицине в Медицинской школе Ширазского университета и пригласил доктора Прасада сопровождать его. Через две недели после его приезда к доктору Прасаду пришел 21-летний мужчина, похожий на 8-летнего мальчика. У больного отсутствовали вторичные половые признаки и имелась умственная отсталость. Доктор Прасад предположил, что у мужчины анемия тяжелой степени, но не мог понять, как такое состояние возникло, потому что у большинства мужчин анемия не развивается без кровотечения. Заболевание было настолько распространено в Иране, что приобрело характер эпидемии. В дальнейшем, доктор Прасад предположил, что если растения не растут без достаточного количества цинка, то, возможно, и люди тоже. В 1961 г. он опубликовал статью в Американском медицинском журнале (The American Journal of Medicine), в которой впервые высказал предположение, что дефицит цинка может быть причиной задержки роста человека. В последующей статье доктор Прасад представил исследование, в котором установил, что у испытуемых был дефицит цинка. После публикации этой статьи в Журнале лабораторной и клинической медицины (Journal of Laboratory and Clinical Medicine) в 1963 г., а затем переизданной в 1990 г. в качестве знаковой статьи в том же журнале, он начал добавлять цинк в ходе клинических испытаний, и его пациенты начали интенсивнее расти и приобретать мужские половые признаки.

Исследования цинка доктора Прасада спасли бесчисленное количество жизней в странах Африки и Азии, включая Индию, Пакистан и Бангладеш. В этих районах смертность от детской диареи приближалась к восьмидесяти пяти процентам. Когда Организация Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (ЮНЕСКО) утвердила применение биодобавок цинка для борьбы с детской диареей в этих регионах, уровень смертности снизился до пятнадцати процентов.

С тех пор доктор Прасад продолжал изучать роль цинка в организме человека. В 1975 г. он предложил Национальному исследовательскому совету США (United States National Research Council) установить рекомендуемую суточную норму цинка на уровне пятнадцати миллиграммов в день.

Новаторские исследования и полученные результаты принесли доктору Прасаду признание и награды множества научных и медицинских организаций со всего мира, в том числе в 2011 г. награду Конгресса США за его пожизненные исследования цинка как элемента, необходимого для выживания человека. Заслуги Ананды Прасада отмечены и другими наградами: премией Голдбергера Американской медицинской ассоциации, премией Американского колледжа врачей за выдающуюся работу в области науки, связанной с медициной, Почетной медалью мэра Лиона (Франция), первой премией Раулина за новаторские исследования цинка от Международного общества исследований микроэлементов в организме человека, премией Роберта Х. Хермана от Американского общества клинического питания, степенью магистра Американского колледжа врачей, введением в Зал славы наследия, Фонд Международного института, Зал отличия Азиатской академии Награда и премией принца Махидола 2010 г. из Бангкока. В декабре 2009 г. журнал TIME назвал цинк «чудо-минералом».

Доктор Прасад опубликовал более 300 статей и 15 книг. Он был редактором-основателем Американского журнала гематологии (American Journal of Hematology) и Журнала микроэлементов в экспериментальной медицине (The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine).

Скромный и миролюбивый человек, доктор Ананда Прасад внес огромный вклад в мир медицины.

Да будет память о нем вечна !

СОДЕРЖАНИЕ

НАШИ ЮБИЛЯРЫ – OUR ANNIVERSARIES

АНАТОЛИЙ ВИКТОРОВИЧ СКАЛЬНЫЙ (к 60-летию со дня рождения)	3
---	---

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

<i>J. Prejac, S. Morović, S. Drmić, J. Morović, Z. Pišl, B. Momčilović</i> NEW WAY TO ASSESS THE BIOELEMENT SELENIUM NUTRITIONAL STATUS NON INVASIVELY IN VIVO	6
---	---

Ю. Пречя, С. Морович, С. Дрмич, Я. Морович, З. Пишль, Б. Момчилович НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ СПОСОБ ОЦЕНКИ АЛИМЕНТАРНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ СЕЛЕНОМ IN VIVO ...	15
---	----

<i>Ranjit Rajesh, A.V. Galchenko</i> ENVIRONMENTAL IMPACTS OF HUMANITY'S CARELESSNESS. PART II: INDUSTRIAL WASTES AND AQUATIC HAZARDS	16
---	----

Ранджит Раджеш, А.В. Гальченко ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ БЕЗОТВЕТСТВЕННОСТИ. ЧАСТЬ II: ПРОМЫШЛЕННЫЕ ОТХОДЫ И УГРОЗЫ ВОДОЕМАМ И ВОДОТОКАМ	23
---	----

<i>N.A. Egorova, R.I. Mihajlova, I.N. Ryzhova, G.D. Morozova, M.G. Kochetkova</i> СОДЕРЖАНИЕ КРЕМНИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТАХ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	24
--	----

<i>N.A. Egorova, R.I. Mihajlova, I.N. Ryzhova, G.D. Morozova, M.G. Kochetkova</i> SILICON CONTENT IN BIOLOGICAL SUBSTRATES ON ANIMALS (LITERATURE REVIEW)	29
--	----

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

<i>T.V. Monstakova, I.I. Kochish, T.A. Sadovskaya, T.O. Azarnova</i> БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОРРЕГИРОВАНИЯ АНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ИНДЮШАТ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ГЛИЦИНАТОМ КОБАЛЬТА	31
---	----

<i>T.V. Monstakova, I.I. Kochish, T.A. Sadovskaya, T.O. Azarnova</i> BIOCHEMICAL ASPECTS OF ANEMIC CONDITIONS CORRECTED WITH COBALT GLYCINATE IN TURKEY POULTS IN EARLY ONTOGENESIS	37
---	----

<i>Yu.N. Lobanova, T.B. Korobeynikova, E.P. Serebryansky, G.D. Morozova</i> МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ТОКСИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В МОЧЕ МЕТОДОМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ	39
---	----

<i>Yu.N. Lobanova, T.B. Korobeynikova, E.P. Serebryansky, G.D. Morozova</i> METHODOLOGICAL ASSESSMENT OF QUALITY CONTROL OF TOXIC ELEMENTS IN URINE BY INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY	46
---	----

<i>L.V. Lizyurchik</i> ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ТАБАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	48
---	----

<i>L.V. Lizyurchik</i> THE INTERCONNECTION OF THE ELEMENTAL COMPOSITION AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA DURING THE TOBACCO INTOXICATION.....	53
---	----

<i>L.A. Zhdanova, A.V. Shishova, I.E. Boboshko</i> ИНФОРМИРОВАННОСТЬ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ РАЗНЫМИ ГРУППАМИ НАСЕЛЕНИЯ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ)	54
--	----

<i>L.A. Zhdanova, A.V. Shishova, I.E. Boboshko</i> AWARENESS AND USE OF VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES BY DIFFERENT POPULATION GROUPS (ACCORDING TO QUESTIONNAIRE DATA)	61
--	----

ПАМЯТИ СЕРГЕЯ ПАВЛОВИЧА САПОЖНИКОВА	62
---	----

ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО АНАНДЫ ПРАСАДА.....	64
--	----