

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 22

Сентябрь

September

Vol.22

Вып. 3

2021

2021

No. 3

Москва • 2021 • Moscow

**Орган Российского общества медицинской элементологии
и Института микроэлементов ЮНЕСКО**

*Journal of the Russian Society of Trace Elements in Medicine
and Trace Element - Institute for UNESCO*

**Журнал основан и издается при поддержке
АНО «Центр биотической медицины»**

*Founded and supported by
ANO "Centre for Biotic Medicine"*

Номер выпущен в сентябре 2021
Published in September 2021

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 22.09.2021. Формат 60×90/8

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 8. Тираж 100 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ (ОБЗОР)

А.Е. Побилат^{1*}, Е.И. Волошин²¹ Клиника современной трихологии,
660123, г. Красноярск, проспект Газеты Красноярский Рабочий, 172² Красноярский государственный аграрный университет,
660049, г. Красноярск, пр. Мира 90

РЕЗЮМЕ. Рассмотрены закономерности содержания мышьяка, кадмия, ртути, свинца, цинка, кобальта, никеля, меди, хрома и марганца в продуктивной части урожая различных сельскохозяйственных культур. Показано, что концентрация микроэлементов в растениях зависит от погодных условий, свойств почв и содержания в них подвижной формы элементов, применения удобрений, техногенной нагрузки на агроландшафты, биологических и видовых особенностей растений. Для повышения качества растительной продукции необходима оптимизация питания растений по микро- и макроэлементам. Комплексное применение микро- и макроудобрений является основой улучшения микроэлементного состава растений, повышения качественных параметров продукции при сохранении ее экологической безопасности. На территориях локального загрязнения почв микроэлементами необходимо проведение постоянного мониторинга за содержанием их в растительной продукции и разработка мероприятий по уменьшению их поступления в растения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, растения, содержание, агроландшафты, почвы, удобрения, оптимизация, мониторинг, загрязнение, качество продукции.

ВВЕДЕНИЕ

Поступление микроэлементов в растения происходит через корневую систему и листовую поверхность (Титов, Казнина, Таланова, 2014). Основной путь поступления микроэлементов в растения – адсорбция корнями. Некорневое поглощение растениями происходит при значительном выпадении металлов из атмосферы на листовую аппарат вблизи крупных промышленных предприятий.

Почва является основным источником поступления микроэлементов в растения. На темпы поглощения микроэлементов растениями оказывают влияние агрофизические и агрохимические свойства почв, динамика почвенных процессов, химические свойства металлов, состояние и трансформация их соединений, физиологические особенности растений (Ильин, Сысо, 2001; Алексеев, 2008; Сычев и др., 2009; Ильин, 2012).

По степени накопления микроэлементы подразделяются на несколько групп: 1) Cd, Cs, Rb – интенсивно поглощаются; 2) Zn, Mo, Cu, Pb, Ag, As, Co – средняя степень поглощения; 3) Mn,

Ni, Li, Cr, Be, Sb – слабо поглощаются; 4) Se, Fe, Ba, Te – труднодоступны растениям (Тяжелые металлы..., 1997). По абсолютному содержанию микроэлементы образуют несколько групп: 1) элементы повышенной концентрации – Sr, Mn, Zn; 2) элементы средней концентрации – Cu, Ni, Pb, Cr; 3) элементы низкой концентрации – Mo, Cd, Se, Co, Sn; 4) элементы очень низкой концентрации – Hg.

Химический состав растений отражает элементарный состав почвенной среды. Уровень содержания микроэлементов в растениях, величина их урожая, химический состав и технологические показатели зависят от концентрации микроэлементов в почвах. Содержание микроэлементов в растениях в течение вегетационного периода изменяется. Эти изменения вызваны сезонными колебаниями концентрации микроэлементов в почвах и изменяющейся в них потребностью растений. В полевых условиях на содержание микроэлементов также влияют видовые и сортовые особенности, фаза развития и условия произрастания растений.

* Адрес для переписки:

Побилат Анна Евгеньевна

E-mail: pobilat-anna@mail.ru

В природных условиях концентрация микроэлементов в растениях колеблется в широких пределах (Cabata-Pendias, 2010). Более высоким содержанием микроэлементов характеризуются растения, произрастающие на почвах геохимических аномалий (Ильин, Сысо, 2001; Пузанов, 2005; Солoduхина, 2014). Пределы нормальных концентраций микроэлементов для большинства растений могут изменяться в десятки и более раз. При выращивании растений на загрязненных почвах происходит накопление микроэлементов в продуктивной части урожая различных сельскохозяйственных культур. Продукция растениеводства, выращенная даже на слабозагрязненных почвах, представляет определенную опасность из-за возможного кумулятивного эффекта и постепенного накопления металлов в пищевой цепи. При дефиците или избытке микроэлементов в экосистеме у человека возникают микроэлементозы (Сусликов, 2002).

В региональных условиях на содержание микроэлементов в растениях оказывают влияние погодные условия, потенциальное и эффективное плодородие почв, направленность почвообразовательного процесса, обеспеченность подвижной формой элементов и биологические особенности сельскохозяйственных культур. Из-за неодинаковых условий произрастания и видовых различий микроэлементный состав основных сельскохозяйственных культур характеризуется большим разнообразием. В связи с усилением техногенной нагрузки на агроценозы возникает необходимость в проведении систематического мониторинга за содержанием микроэлементов в растениях и разработка мероприятий по улучшению элементного статуса сельскохозяйственных культур, повышению качественных параметров продукции при сохранении ее экологической безопасности.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАСТЕНИЯХ

Мышьяк входит в группу особо опасных загрязняющих веществ и в повышенных концентрациях оказывает токсическое действие на живые организмы. Основными источниками загрязнения агроценозов мышьяком являются переработка полиметаллических руд, сжигание угля и нефти, орошение, использование в сельском хозяйстве пестицидов, содержащих мышьяк (Гамаюрова, 1993; Водяницкий, 2013; Солoduхина, 2014).

Биологическое значение мышьяка связано с его химической близостью к фосфору, способностью замещать этот элемент в биохимических реакциях (Cabata-Pendias, 2010). Мышьяк входит в состав многих растений. Содержание мышьяка в растениях повторяет его наличие в почве. Высокие концентрации этого элемента негативно сказываются на жизнедеятельности растений: замедляется их рост, происходит увядание листьев, снижается урожайность и ухудшаются качественные показатели растительной продукции. Наибольшие концентрации этого элемента характерны для листовых овощей и трав, наименьшие – для зерна злаковых культур. Среднее содержание мышьяка в пищевых и кормовых растениях, произрастающих на незагрязненных почвах, составляет 0,0003–1,5 мг/кг сухой массы (Cabata-Pendias, 2010). Нормальная концентрация мышьяка в растениях колеблется от 1,0 до 1,7 мг/кг, токсичная – в пределах 5,0–20,0 мг/кг. Среднее содержание мышьяка на территории России варьирует от 0,020 до 0,046 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

Мышьяк характеризуется средней степенью поглощения растениями. На загрязненных почвах избыточные анионы мышьяка в основном задерживаются корнями растений. В результате аккумуляции мышьяка в корнях растений насыщенность тканей надземных органов этим элементом невысокая (Ильин, Конарбаева, 1993). При техногенном загрязнении мышьяком проявляется общая тенденция антагонистического действия элемента на накопление одноклассовых элементов периодической системы – Р, V в органах растений и синергического воздействия на накопление элементов соседних групп – S, Zr, Sn, Cr, Se, Mo.

На содержание мышьяка в растениях оказывают влияние погодные условия, свойства почв, концентрация в них элемента и биологические особенности разных сельскохозяйственных культур (Пузанов, Бабошкина, 2009; Алексеенко и др., 2017; Селюкова, 2017; Сергеев и др., 2017; Лукин, Селюкова, 2018в). Предельно допустимая концентрация мышьяка в продовольственном зерне составляет 0,2 мг/кг; в овощах, картофеле, грибах, плодовых и ягодных культурах – 0,2–0,5 мг/кг (СанПиН 2.3.2.1078–01), в кормах для сельскохозяйственных животных – 0,5 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Кадмий является высокотоксичным химическим элементом. Он может поступать в растения, как из почвы, так и через листья и усваи-

ваться избирательно разными видами. Токсичность кадмия для растений заключается в нарушении активности ферментов, в торможении процесса фотосинтеза, ухудшении транспирации и фиксации углекислого газа. Кадмий затрудняет поступление в растения макро-и микроэлементов – P, Mg, Ca, Cu, Mn, Zn, Ni, Se. Основными симптомами кадмиевого токсикоза у растений являются задержка роста, повреждение корневой системы и хлороз листьев (Ильин, Сысо, 2001).

Источником поступления кадмия в почвы и растения являются промышленные предприятия, теплоэнергетики, автотранспорт, ненормированное внесение в сельском хозяйстве удобрений (Гигиеническая оценка..., 1999; Королев, Боев, 2017; Ларионов, 2017; Минкина и др., 2017а; Dziubanek et al., 2017). Кадмий характеризуется высокой подвижностью, легко передвигается в растениях, накапливаясь не только в вегетативных органах, но и в органах запаса ассимилянтов. Высокие концентрации кадмия в почве приводят к дисбалансу компонентов питания в растениях и отрицательно влияют на синтез и функции ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных соединений. Кадмий обладает высоким кумулятивным эффектом. При загрязнении этот элемент по пищевым цепям может поступать в организм человека и вызывать различные заболевания (Сусликов, 2002).

Кадмий является химическим аналогом цинка и имеет высокую степень поглощения растениями. В растениях содержание кадмия колеблется в широких пределах. На поступление кадмия в растения оказывает влияние погодные условия, свойства почв, содержание в них элемента, уровень применения удобрений, биологические и сортовые особенности растений (Фещенко, 2014; Середа и др., 2016; Слабко, Лопатина, 2016; Аветисян и др., 2017; Алексеенко и др., 2017; Минкина и др., 2017б; Елкина, 2017; Селюкова, 2017; Сергеев и др., 2017; Худяев, Лебедева, 2017). Нормальная концентрация кадмия в растениях колеблется от 0,05 до 0,20 мг/кг, токсичная – в пределах 5,0–20,0 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Среднее содержание кадмия в растительной продукции, выращиваемой на территории России, варьирует от 0,039 до 0,107 мг/кг (Аристархов и др., 2016). Предельно допустимая концентрация кадмия в продовольственном зерне составляет 0,1 мг/кг, в овощах, картофеле, плодах – 0,03 мг/кг (СанПиН 2.3.2.1078–01), в кормовых культурах для сельскохозяй-

ственных животных – 0,3 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Ртуть является одним из наиболее токсичных химических элементов. В окружающую природную среду ртуть поступает из природных и техногенных источников. Основными источниками поступления ртути в биосферу являются газопылевые выбросы предприятий цветной металлургии, приборо- и машиностроения, химическая промышленность, применение высоких доз удобрений (Гигиеническая оценка..., 1999; Бушуев, Шуравин, 2014; Середа и др., 2016; Кашулина, 2017; Васбиева, Косолапова, 2018). Соединения ртути, попадая на земную поверхность, подвергаются различным изменениям, характер которых определяется физическими, химическими и биологическими свойствами почв. При загрязнении почв ртутью происходит накопление ее в растениях и ухудшение качества растительной продукции.

Растения характеризуются неодинаковым содержанием ртути. На содержание и уровень накопления ртути в растениях оказывают большое влияние неоднородность и пестрота почвенного покрова, неодинаковые условия почвообразования, разные свойства почв, их гидротермический режим, применение удобрений, биологические и видовые особенности растений (Кашин, Иванов, 2009б; Бутаков и др., 2017; Сергеев и др., 2017; Лукин, Селюкова, 2018в). Больше всего ртути накапливается в корнях растений. Репродуктивные органы меньше содержат ртути в сравнении с вегетативными, что свидетельствует о наличии защитных барьеров, препятствующих перемещению этого элемента в растения. Нормальная концентрация ртути в растительной продукции колеблется от 1 до 3 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Среднее содержание ртути в растениеводческой продукции в разных федеральных округах России варьирует от 0,0005 до 0,010 мг/кг (Аристархов, Лунев, Павлихина, 2016). Предельно допустимая концентрация ртути в продовольственном зерне равна 0,03 мг/кг, овощах, картофеле, бахчевых, плодовых и ягодных культурах – 0,02 мг/кг (СанПиН 2.3.2.1078–01), кормовом зерне, зернофураже, грубых и сочных кормах – 0,05–0,1 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Свинец среди тяжелых металлов относится к числу опасных загрязнителей окружающей природной среды. Основными источниками поступления свинца в почвы и растения агроценозов яв-

ляются предприятия черной и цветной металлургии, приборо- и машиностроения, автотранспорт, применение в сельском хозяйстве удобрений (Гигиеническая оценка..., 1999; Ильин, Сысо, 2001; Якименко, Конарбаева, 2016; Минкина и др., 2017а; Васбиева, Косолапова, 2018).

При низких концентрациях в почвах свинец стимулирует рост растений. В загрязненных почвах наблюдается подавление процесса фотосинтеза в растениях, уменьшается поглощение ими воды, увеличивается в них содержание кадмия и происходит снижение поступления цинка, кальция, фосфора и серы. Свинец имеет среднюю степень поглощения растениями. Различные виды растений характеризуются избирательной способностью в накоплении свинца, которая обусловлена их биологическими особенностями. Разница между минимальным и максимальным содержанием свинца в растениях может достигать нескольких раз. Наименьшее содержание свинца отмечается в репродуктивных органах растений, что связано с деятельностью защитных механизмов, препятствующих поступлению в них избыточного количества токсиканта. Колебания свинца в сельскохозяйственных растениях обусловлены выбросами промышленных предприятий, наличием геохимических аномалий, погодными условиями, свойствами почв, содержанием в них подвижной формы элемента, внесением удобрений, генетическими и видовыми особенностями сельскохозяйственных растений (Кашин, Убугунов, 2012; Елкина, 2015; Аветисян и др., 2017; Алексеенко и др., 2017; Королев, Боев, 2017; Лопатина, 2017; Минкина и др., 2017а; Сергеев и др., 2017; Худяев, Лебедев, 2017; Кашин, 2018; Dziubanek et al., 2015).

Нормальная концентрация свинца в растениях колеблется от 5,0 до 10,0 мг/кг, токсичная варьирует в пределах 30–300 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Содержание свинца в урожае разных сельскохозяйственных культур Новосибирской области отмечается в пределах 0,1–2,0 мг/кг воздушно-сухой массы (Ильин, Сысо, 2001), в бобовых и злаковых травах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 0,04–3,36 мг/кг (Сергеев и др., 2017); в люцерне Западного Забайкалья – 0,23–0,49 мг/кг (Кашин, 2018). Среднее содержание свинца в растительной продукции разных федеральных округов России варьирует от 0,32 до 0,60 мг/кг (Аристархов и др., 2016). Предельно допустимая концентрация свинца в продовольственном зерне, овощах, картофеле, бахчевых

культурах – 0,5 мг/кг, фруктах и ягодах – 0,4 мг/кг (СанПиН 2.3.2.1078 – 01), зерне, зернофураже, грубых и сочных кормах для сельскохозяйственных животных – 5 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Цинк. Физиологическая роль цинка в растениях тесно связана с его участием в азотном, углеводном обмене, образовании хлорофилла, фотосинтезе и повышении активности ферментов. Цинк оказывает влияние на поступление в растения макро- и микроэлементов, водный режим растений, устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды и болезням. Нормальная обеспеченность почв цинком способствует повышению урожайности и улучшению качества растительной продукции. При недостатке цинка в растениях наблюдается хлороз, в плодовых культурах развивается мелколистность и розеточность. Дефицит цинка угнетает формирование генеративных органов и плодоношение, оказывает неблагоприятное влияние на образование семян у колосовых культур (Сычев и др., 2015). Особенно от недостатка цинка страдают зерновые и бобовые культуры, травы, лен, фруктовые деревья.

Основными источниками загрязнения агроценозов цинком являются предприятия черной и цветной металлургии, приборо- и машиностроения, химическая промышленность, автотранспорт, нерациональное применение в растениеводстве удобрений (Гигиеническая оценка..., 1999; Королев, Боев, 2017; Васбиева, Косолапова, 2018).

Содержание цинка в растениях зависит от климатических условий, типа почв, обеспеченности их подвижной формой элемента, уровня и способов применения удобрений, биологических особенностей растений. Главным фактором, влияющим на содержание цинка в растениях, являются почвенно-агрохимические условия (Steiner et al., 2007; Сычев и др., 2009; Спицына и др., 2013; Серегина, 2018). Содержание цинка в одном том же виде растения, произрастающем на разных типах почв, может различаться в несколько раз. При изменении реакции почвенной среды с 4,5 до 7,5 количество поглощенного растениями цинка уменьшается. При подкислении почвенного раствора поступление цинка в растения возрастает.

Цинк имеет среднюю степень поглощения растениями. Нормальная концентрация цинка в растениях колеблется от 27 до 150 мг/кг, токсичная равна 150–400 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010).

Содержание цинка в сельскохозяйственных культурах Новосибирской области варьирует от 10 до 80 мг/кг (Ильин, Сысо, 2001), в кормовых травах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 3,6–28,6 мг/кг (Сергеев и др., 2017), зерне бобовых культур Белгородской области – 17,3–53,1 мг/кг (Лукин, 2018). Среднее содержание цинка в растительной продукции разных регионов России колеблется от 10,8 до 20,9 мг/кг (Аристархов и др., 2016).

В региональных условиях на содержание цинка в растениях влияет обеспеченность почв подвижной формой элемента, погодные условия, экологические условия их произрастания, уровень минерального питания, генетические и видовые особенности разных сельскохозяйственных культур (Кашин, Убугунов, 2012; Сычев и др., 2015; Красницкий, Азаренко, 2017; Ларионов, 2017; Минкина и др., 2017б; Сысо и др., 2017; Худяев, Лебедева, 2017; Горбунова, Куликова, 2018; Кашин, 2018; Лукин, 2018). Предельно допустимая концентрация цинка в кормовом зерне, зернофураже равна 50 мг/кг, грубых и сочных кормах – 100 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Кобальт является необходимым элементом в питании растений. При его участии усиливается биологическая фиксация азота клубеньковыми бактериями, он входит в состав витамина В12 и ферментов. Кобальт благоприятно влияет на синтез хлорофилла, белка, углеводов и повышает продуктивность сельскохозяйственных культур. При недостатке кобальта в растениях ослабляется образование гемоглобина, белков и нуклеиновых кислот.

Среди тяжелых металлов кобальт является опасным загрязнителем окружающей природной среды. Техногенное загрязнение почв и растений кобальтом происходит под влиянием предприятий черной металлургии и приборостроения (Гигиеническая оценка..., 1999). Локальное загрязнение растений кобальтом может происходить вокруг отвалов горнодобывающих предприятий, при систематическом использовании в качестве удобрений осадков сточных вод.

В природных условиях кобальт встречается в двух и трех валентной формах. Благодаря способности изменять свою валентность и вхождению в биологически активные соединения этот элемент выполняет важные функции в растениях. Основными факторами, способными вызвать дефицит кобальта в растениях, являются карбо-

натность, щелочность, выщелоченность почв, высокое содержание в них гумуса, оксидов железа и марганца (Ильин, Сысо, 2001).

На поступление кобальта в растения оказывает влияние реакция почвенного раствора. При подкислении реакции почвенного раствора поступление кобальта в растения усиливается. Кобальт является химическим элементом, имеющим среднюю степень поглощения растениями. В зональных условиях на концентрацию кобальта в растениях оказывают влияние агрофизические и агрохимические свойства почв, содержание в них подвижной формы элемента, погодные условия, уровень применения удобрений, биологические и видовые особенности различных сельскохозяйственных культур (Кашин, Убугунов, 2012; Сысорова и др., 2012; Кашин, 2016, 2018; Лукин, Хижняк, 2016; Красницкий, Азаренко, 2017; Сысо и др., 2017; Чимитдоржиева и др., 2018;). Нормальное содержание кобальта в растительной продукции колеблется от 0,02 до 1,0 мг/кг, токсичная концентрация варьирует в пределах – 15–50 мг/кг (Sabata-Pendias, 2010). В незагрязненных почвах Новосибирской области содержание кобальта в зерне пшеницы и гороха изменяется в пределах – 0,2–0,3 мг/кг, клубнях картофеля – 0,2–0,6 мг/кг (Ильин, Сысо, 2001), в кормовых травах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 0,04–0,81 мг/кг (Сергеев и др., 2017); в зерне бобовых культур Белгородской области – 0,10–1,41 мг/кг (Лукин, 2018). Среднее содержание кобальта в растительной продукции на территории России колеблется от 0,11 до 1,40 мг/кг (Аристархов и др., 2016). Предельно допустимая концентрация кобальта в кормах для сельскохозяйственных животных равняется 1–2 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Никель. Биологическая роль никеля заключается в его участии в структурной организации и функционировании основных клеточных компонентов – ДНК, РНК и белка.

По своим биохимическим свойствам никель схож с железом и кобальтом. В почвах никель стимулирует микробиологические процессы нитрификации и минерализации соединений азота и способствует повышению продуктивности сельскохозяйственных культур. Токсичность этого элемента для растений проявляется в подавлении процессов фотосинтеза и транспирации, появлении признаков хлороза листьев (Ильин, Сысо, 2001).

Никель является одним из приоритетных загрязнителей окружающей природной среды. Загрязнение агроценозов никелем происходит в результате выбросов предприятий черной и цветной металлургии, приборо- и машиностроения, ненормированного применения в сельском хозяйстве в качестве удобрения осадков сточных вод (Гигиеническая оценка..., 1999; Бушуев, Шуравин, 2014; Кашулина, 2017; Jitender et al., 2017).

Никель относится к группе тяжелых металлов, которые слабо поглощаются растениями. Интенсивность поглощения никеля растениями определяется типом почв, содержанием в них подвижной формы элемента, погодными условиями, видовыми особенностями растений и приспособленностью их к различным факторам окружающей природной среды (Кашин, Убугунов, 2012; Сосорова и др., 2012; Кашин, 2016, 2018; Лукин, Хижняк, 2016; Чимитдоржиева и др., 2016; Сергеев и др., 2017; Худяев, Лебедева, 2017; Лукин, 2018). Среди сельскохозяйственных культур овес и фасоль обладают способностью к преимущественному накоплению никеля в растениях. Это связано с биологическими особенностями этих культур и повышенной подвижностью никеля в почвах и растениях (Андреева, 2003). Наибольшая концентрация никеля наблюдается в корнях и продуктивной части растений.

Содержание никеля в растениях колеблется от 1 до 10 мг/кг. Низкое содержание никеля в растениях определяется небольшим содержанием его в почвах, слабой биологической доступностью и барьерностью к нему надземных частей растений. Границы токсичного уровня для большинства видов растений изменяются от 5 до 30 мг/кг (Sabata-Pendias, 2010). Содержание никеля в урожае разных сельскохозяйственных культур Новосибирской области колеблется от 0,2 до 7,5 мг/кг сухого вещества (Ильин, Сысо, 2001), в зерне пшеницы и зеленой массе люцерны Восточного Забайкалья – от 0,12 до 2,58 мг/кг (Кашин, Убугунов, 2012; Кашин, 2018), зерне бобовых культур Белгородской области – от 1,43 до 7,22 мг/кг (Лукин, 2018). Предельно допустимая концентрация никеля в кормовом зерне составляет 1 мг/кг, грубых и сочных кормах – 3 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Медь участвует в процессах окисления, входит в состав ферментов, усиливает интенсивность дыхательных процессов, придает хлорофиллу большую устойчивость, улучшает фотосинтетическую деятельность и водный режим в

растениях. Медь способствует восстановлению и фиксации азота, ее дефицит в зерновых культурах приводит к уменьшению образования зерен и увеличивает пустозерность колосьев. Под влиянием меди повышается устойчивость растений к высоким и низким температурам, уменьшается их поражаемость грибными и бактериальными заболеваниями. Дефицит меди проявляется на почвах с высоким содержанием карбонатов и органического вещества, щелочной реакцией среды, снижающих подвижность и доступность микроэлемента растениям (Ильин, Сысо, 2001).

Медь является одним из приоритетных загрязнителей окружающей среды. Основными источниками поступления меди в почву и растения являются предприятия черной и цветной металлургии, приборо- и машиностроения, химическая промышленность, автотранспорт, применения в сельском хозяйстве медьсодержащих пестицидов и удобрений в виде осадков сточных вод (Гигиеническая оценка..., 1999; Кашулина, 2017; Королев, Боев, 2017; Ларионов, 2017).

Медь относится к числу химических элементов, имеющих среднюю степень поглощения растениями. Разные виды растений характеризуются избирательностью в накоплении меди, обусловленной биологическими особенностями и разной доступностью элемента в почвах. Основными факторами, влияющими на содержание меди в растениях, являются погодные условия, свойства почв, содержание в них подвижной формы элемента, удобрения, биологические и видовые особенности сельскохозяйственных культур (Кашин, Убугунов, 2012; Минеев и др., 2015; Спицына и др., 2016; Кашин, 2016, 2018; Елкина, 2017; Красницкий, Азаренко, 2017; Минкина и др., 2017б; Сысо и др., 2017; Худяев, Лебедева, 2017; Фещенко, 2017; Лукин, 2018а, 2018б; Li et al., 2007).

Нормальная концентрация меди в растениях колеблется от 5 до 30 мг/кг и токсичная – в пределах 30–100 мг/кг (Sabata-Pendias, 2010). В Новосибирской области содержание меди в разных сельскохозяйственных культурах варьирует в интервале от 1 до 30 мг/кг воздушно сухого вещества (Ильин, Сысо, 2001), кормовых травах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 0,67–6,06 мг/кг (Сергеев, Липатникова, Волошин, 2017), зерне бобовых культур Белгородской области – 1,88–12,9 мг/кг (Лукин, 2018а). Среднее содержание меди в растительной продукции в разных федеральных округах Рос-

сии составляет 1,69–5,58 мг/кг (Аристархов и др., 2016). Предельно допустимая концентрация меди в кормовом зерне, зернофураже, грубых и сочных кормах равна 30 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987)

Хром принимает активное участие в синтезе белков, повышает содержание хлорофилла в листьях и продуктивность фотосинтеза. При избытке хрома в почвах ухудшается рост и развитие растений, наблюдается увядание надземной части, повреждение корневой системы и хлороз молодых листьев. Избыточная концентрация хрома в растениях снижает поступление в них калия, фосфора, железа, марганца, меди и бора (Ильин, Сысо, 2001).

Хром является одним из самых высокотоксичных загрязнителей природной среды. Поступление хрома в агроценозы происходит в результате деятельности предприятий черной и цветной металлургии, машино- и приборостроения, энергетики, стройматериалов, ненормированного применения в качестве удобрений осадков сточных вод (Гигиеническая оценка..., 1999; Бушуев, Шуравилин, 2014; Королев, Боев, 2017; Минкина и др., 2017а; Jitender et al., 2017). Влияние металла на растения зависит от его валентности: шестивалентный катион в значительной степени токсичнее трехвалентного. В зависимости от почвенных условий возможен переход от шестивалентных соединений хрома к трехвалентным и обратно. В региональных условиях содержание хрома в растениях зависит от свойств почв, содержания в них подвижной формы элемента, климата, удобрений и биологических особенностей культур (Лукин, 2011; Кашин, Убугунов, 2012; Кашин, 2014, 2018; Лукин, Хижняк, 2016; Минкина и др., 2017б; Лукин, 2018а; Сосорова и др., 2018; Чимитдоржиева и др., 2018).

Хром по токсичности уступает только ртути. Это биофильный элемент, который постоянно находится в тканях растений. Поступая в растения, хром по его органам распределяется неравномерно. Максимальное содержание хрома отмечается в корнях. Хром относится к группе элементов слабого накопления и содержится в растениях в небольших количествах. Содержание хрома в растительном материале составляет 0,02–1,0 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). Нормальная концентрация хрома в растениях равна 0,4–0,6 мг/кг, избыточная – превышает 5 мг/кг. В сельскохозяйственных культурах Новосибирской области содержание хрома колеблется от 0,1 до

2,0 мг/кг сухого вещества (Ильин, Сысо, 2001), зерне яровой пшеницы и зеленой массе люцерны в Западном Забайкалье – 0,54–2,67 мг/кг (Кашин, Убугунов, 2012), зерне бобовых культур Белгородской области – 0,22–0,50 мг/кг (Лукин, 2018б). Предельно допустимая концентрация хрома в кормах для сельскохозяйственных животных равна 3 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень..., 1987).

Марганец. Физиологическая роль марганца в растениях связана с его участием в окислительно-восстановительных процессах. Этот элемент играет важную роль в фотосинтезе, дыхании, углеводном, белковом обмене, образовании хлорофилла, витаминов и ферментов, синтезе нуклеиновых кислот и передаче наследственной информации. При недостаточном или избыточном поступлении марганца в растениях развиваются хлорозы, угнетаются их рост и развитие, снижается урожайность и ухудшается качество продукции (Сычев и др., 2009).

Основными источниками загрязнения почв и растений марганцем являются предприятия цветной и черной металлургии, теплоэнергетики (Гигиеническая оценка..., 1999). В агроландшафтах марганец является подвижным элементом. В почвах сельскохозяйственных угодий марганец находится в виде двух-, трех- и четырехвалентных соединениях. В растениях поступает только двухвалентный марганец. Марганец отличается активным поглощением и быстрым переносом в растениях. Основными факторами изменения концентрации марганца в сельскохозяйственных культурах являются неодинаковые климатические условия произрастания, разное содержание подвижной формы этого элемента в почвах и видовая особенность растений (Кашин, Иванов, 2009а; Кашин, Убугунов, 2012; Сосорова и др., 2012; Азаренко, 2016; Кашин, 2016, 2018; Красницкий, Азаренко, 2017). Колебания влажности и температуры в течение вегетационного периода растений оказывают большое влияние на биологическую активность почв, величину окислительно-восстановительного потенциала, содержание в них подвижного марганца и темпы его поступления в растения.

Нормальная концентрация марганца в растениях колеблется в пределах 20–300 мг/кг, токсичная – 300–500 мг/кг (Cabata-Pendias, 2010). В региональных условиях содержание марганца в растениях подвержено большим колебаниям. В Новосибирской области содержание марганца в сель-

скохозайственных культурах колеблется от 10 до 80 мг/кг воздушно сухой массы (Ильин, Сысо, 2001). В Западном Забайкалье пределы колебаний марганца в зерне пшеницы составляют 20–58 мг/кг (Кашин, Убугунов, 2012), в кормовых травах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края – 3,0–5,3 мг/кг (Сергеев и др., 2017). Среднее содержание марганца в растительной продукции на территории России колеблется от 18,3 до 33,5 мг/кг (Аристархов и др., 2016). В настоящее время в стране не разработаны санитарные нормы, регламентирующие содержание марганца в продовольственных и кормовых растениях.

ЛИТЕРАТУРА

- Аветисян А.А., Колесников В.А., Аветисян А.Т. Содержание тяжелых металлов (свинец и кадмий) в почвах и растениях нетрадиционных кормовых культур и их эколого-токсикологическая оценка в лесостепи Восточной Сибири. Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2017; 6: 17–27.
- Азаренко Ю.А. Содержание микроэлементов в растениях на почвах лесостепных и степных ландшафтов Омского Прииртышья. Вестник Омского государственного аграрного университета. 2016; 4: 65–74.
- Алексеев Ю.В. Тяжелые металлы в агроландшафте. СПб: Изд-во ПИЯФ, 2008. 2016 с.
- Алексеев В.А., Юргенсон Г.А., Швыдкая Н.В. О влиянии геохимической обстановки на полиметаллических месторождениях на биогеохимические и геоботанические особенности растений. Вестник Забайкальского государственного университета. 2017; 232(8): 4–18.
- Андреева И.В. Особенности накопления и распределения никеля в некоторых сельскохозяйственных культурах. Автореф. дис. канд. биол. наук. М., 2003. 18 с.
- Аристархов А., Лунев М., Павлихина А. Эколого-агрохимическая оценка состояния пахотных почв России по содержанию в них подвижных форм тяжелых металлов. Международный сельскохозяйственный журнал. 2016; 6: 42–47.
- Бутаков Е.В., Кузнецов П.В., Холодова М.С., Гребенщикова В.И. Ртуть в почвах агропромышленной зоны г. Зима (Иркутская область). Почвоведение. 2017; 11: 1401–1408.
- Бушуев Н.Н., Шуравилин А.В. Влияние сточных вод на загрязнение почв тяжелыми металлами. Плодородие. 2014; 4: 40 – 41.
- Васбиева М.Г., Косолапова А.И. Тяжелые металлы в системе почва – растение при утилизации осадков сточных вод в качестве удобрения. Агрохимия. 2018; 3: 83–89.
- Водяницкий Ю.Н. Превращение мышьяка в загрязненных почвах. Агрохимия. 2013; 4: 8 –96.
- Временный максимальный допустимый уровень (МДУ) содержания некоторых химических элементов и госсипола в кормах для сельскохозяйственных животных и кормовых добавках. М. 1987. 5 с.
- Гамаюрова В.С. Мышьяк в экологии и биологии. М.: Наука. 1993. 200 с.
- Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. СанПиН 2.3.2.1078 – 01. М.: ЗАО «РИТ – ЭКСПРЕСС». 2002. 216 с.
- Горбунова Н.С., Куликова Е.В. Цинк в системе почва – растение при длительном применении удобрений и мелиорантов в условиях Каменной степи. Плодородие. 2018; 4: 53–55.
- Елкина Г.Я. Поведение свинца в системе почва – растение в условиях Европейского Северо-Востока. Агрохимия. 2015; 4: 53–55.
- Елкина Г.Я. Реакция растений на полиэлементное загрязнение подзолистых почв тяжелыми металлами. Агрохимия. 2017; 7: 78–85.
- Ильин В.Б., Конарбаева Г.А. Формы мышьяка в почве и его накопление в органах растений. Агрохимия. 1993; 10: 54–57.
- Ильин В.Б., Сысо А.И. Микроэлементы и тяжелые металлы в почвах и растениях Новосибирской области. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2001. 229 с.
- Ильин В.Б. Тяжелые металлы и неметаллы в системе почва – растение. Новосибирск: Изд-во СО РАН. 2012. 220 с.
- Кашин В.К., Иванов Г.М. Марганец в растительности Забайкалья. Агрохимия. 2009а. № 1. С. 38 – 44.
- Кашин В.К., Иванов Г.М. Ртуть в растениях Забайкалья. Агрохимия. 2009б; 3: 71–75.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа литературных источников установлены основные закономерности поступления микроэлементов в сельскохозяйственные растения. Содержание и темпы поступления микроэлементов в растения зависят от региональных климатических, почвенных условий произрастания, технологии возделывания и биологических особенностей растений. В земледелии для оптимизации питания растений микроэлементами, улучшения их элементного статуса и качественного состава продукции необходимо комплексное применение микро- и макроудобрений.

- Кашин В.К., Убугунов Л.Л. Особенности накопления микроэлементов в зерне пшеницы в Западном Забайкалье. *Агрохимия*. 2012; 4: 68–76.
- Кашин В.К. Особенности накопления микроэлементов в степной растительности Западного Забайкалья. *Агрохимия*. 2014; 6: 69–76.
- Кашин В.К. Содержание микроэлементов в луговых фитоценозах бассейна реки Селенги. *Агрохимия*. 2016; 9: 47–55.
- Кашин В.К. Содержание микроэлементов в люцерне в Западном Забайкалье. *Агрохимия*. 2018; 8: 46–51.
- Кашулина Г.М. Экстремальное загрязнение почв выбросами меди – никелевого предприятия на Кольском полуострове. *Почвоведение*. 2017; 7: 860–873.
- Королев А.Н., Боев В.А. Тяжелые металлы в почвах и овощных культурах в зоне влияния цементного завода города Семей (Республика Казахстан). *Вестник Омского государственного университета*. 2017; 3: 74–79.
- Красницкий В.М., Азаренко Ю.А. Содержание микроэлементов в системе почва – растение в агроценозах Омского Прииртышья. *Плодородие*. 2017; 5: 28–31.
- Ларионов Г.А. Мониторинг содержания тяжелых металлов в системе «почва – растение – животное – продукция». *Вестник Чувашской государственной сельскохозяйственной академии*. 2017; 1: 9–14.
- Лопатина А.А. Влияние свинца кадмия на урожайность и качество сои. *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2017; 7: 160–166.
- Лукин С.В. Мониторинг содержания хрома в сельскохозяйственных культурах и почвах. *Достижения науки и техники АПК*. 2011; 6: 54–55.
- Лукин С.В., Хижняк Р.М. Экологическая оценка содержания кобальта, никеля, хрома в лесостепных агроценозах Центрально-Черноземных областей. *Агрохимия*. 2016; 4: 37–45.
- Лукин С.В. Медь в агроценозах лесостепи Центрально-Черноземной области. *Агрохимический вестник*. 2018а; 1: 16–20.
- Лукин С.В. Оценка макро- и микроэлементного состава растений гороха, белого люпина и сои. *Вестник РАСХН*. 2018б; 6: 76–79.
- Лукин С.В., Селюкова С.В. Экологическая оценка ртути и мышьяка в агроценозах лесостепи Центрально-Черноземных областей. *Агрохимия*. 2018в; 8: 74–80.
- Минеев В.Г., Едемская Н.А., Карпова Е.А. Особенности динамики соединений меди в агроценозах на дерново-подзолистых почвах при длительном применении удобрений. *Проблемы агрохимии и экологии*. 2015; 4: 3–19.
- Минкина Т.М., Манджиева С.С., Чаплыгин В.А., Мотузова Г.В. и др. Влияние аэротехногенных выбросов на содержание тяжелых металлов в травянистых растениях Нижнего Дона. *Почвоведение*. 2017а; 6: 759–768.
- Минкина Т.М., Федоров Ю.А., Невидомская Д.Г., Польшина Т.Н. и др. Тяжелые металлы в почвах и растениях устья реки Дон и побережья Таганрогского залива. *Почвоведение*. 2017б; 9: 1074–1089.
- Пузанов А.В. Приоритетные микроэлементы (I, Se, Mn, Co, Cu, Zn, Hg) в наземных экосистемах Тувинской горной области. Автореф. дис. д-ра биол. наук. Новосибирск, 2005. 43 с.
- Пузанов А.В., Бабошкина С.В. Мышьяк в системе почвы – природные воды – растения Алтай. *Почвоведение*. 2009; 9: 1073–1082.
- Селюкова С.В. Оценка содержания тяжелых металлов в кукурузе и подсолнечнике. *Агрохимический вестник*. 2017; 5: 52–55.
- Сергеев А.П., Липатникова Т.Я., Волошин Е.И. Тяжелые металлы в почвах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края. *Плодородие*. 2017; 3: 28–31.
- Серегина И.И. Цинк, селен и регуляторы роста в агроценозе: монография. М: Проспект, 2018. 208 с.
- Середа Н.А., Баязитова Р.И., Нафикова М.В., Баязитова Л.И. Тяжелые металлы в почвах и сельскохозяйственных культурах лесостепи Башкортостана. *Агрохимический вестник*. 2016; 4: 2–5.
- Слабко Ю.И., Лопатина А.А. Аккумуляция кадмия в почве и растениях сои под влиянием минеральных удобрений. *Вестник Красноярского государственного аграрного университета*. 2016; 2: 19–23.
- Солодухина М.А. Мышьяк в растениях природных и антропогенных ландшафтов Шерловогорского рудного района Забайкальского края. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 11: 377–382.
- Сосорова С.Б., Меркушева М.Г., Кашин В.К., Убугунов Л.Л. и др. Микроэлементный состав кормовых растений лесной зоны Прибайкалья. *Агрохимия*. 2012; 6: 53–65.
- Спицына С.Ф., Томаровский А.А., Оствальд Г.В. Зависимость содержания цинка в растениях от его содержания в почвах Алтайского края. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2013; 9: 20–23.
- Спицына С.Ф., Томаровский А.А., Оствальд Г.В., Поскребова О.Г. Сбалансированность питания растений микроэлементами на территории колючей степи и лесостепи Алтайского края. *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. 2015; 1: 38–42.

Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней: В 4 т. Т. 3. Атомовитозы. М.: Гелиос, АРВ, 2002. 670 с.

Сысо А.И., Лебедева М.А., Худяев С.А., Червко А.С. и др. Макро- и микроэлементы в почвах и кормовых травах прифермских полей Барнаульского Приобья. Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2017; 3: 54–61.

Сычев В.Г., Аристархов А.Н., Харитонов А.Ф., Толстоусов В.П. и др. Интенсификация продукционного процесса растений. Приемы управления. М.: ВНИИА, 2009. 520 с.

Титов А.Ф., Казнина Н.М., Таланова В.В. Тяжелые металлы и растения. Петрозаводск: Карельский НЦ РАН, 2014. 194 с.

Krasnoyarsk, 660123, Russian Federation ниие – удобрение. Под ред. М.М. Овчаренко. М., ЦИНАО, 1997. 290 с.

Фещенко В.П. Содержание тяжелых металлов в кормовых культурах Новосибирской области. Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014; 10: 33–36.

Худяев С.А., Лебедева М.А. Оценка содержания тяжелых металлов в почве и растениях костреча безостого агроценозов Алтайского края и Кемеровской области. Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2017. 3: 62–69.

Чимитдоржиева Г.Д., Цыбенков Ю.Б., Мильхеев Е.Ю., Нимбуева А.З. Никель лесостепных экосистем Западного Забайкалья. В системе порода – почва – гумусовые вещества – растения. Агрехимия. 2016; 3: 58–64.

Чимитдоржиева Г.Д., Нимбуева А.З., Чимитдоржиева Э.О. Кобальт и хром в системе: порода почва – растение – гумус (на примере Западного Забайкалья). Агрехимия. 2018; 3: 81–85.

Якименко В.Н., Конарбаева Г.А. Трансформация фонда тяжелых металлов серой лесной почвы в агроценозах. Агрехимия. 2016; 4: 61–69.

Li B.Y., Zhou D.M., Cang L., Zhang H.L., Fan X.H., Qin S.W. Soil micronurient availability to crops as affected by long-term inorganic and organic fertilizer applications. Soil Tillage Res. 2007; 96: 166–173.

Steiner C., Teixeira W.G., Lehmann J., Nehls T., Vasconcelos de Macedo J.L., Blum W.E.H., Zech W. Long term effects of manure, charcoal and mineral fertilization on crop production and fertility on a highly weathered Central Amazonian upland soil. Plant Soil. 2007; 291: 275–290.

Cabata-Pendias A. Trase Elements in Soils and Plant. 4th. Boca Raton, FL: Crs Press, 2010. 548 p.

Dziubanek C., Piekut A., Rusin M., Baranowska R., Hajok. Contamination of food crops grown on soils with elevated heavy metals content. Ecotoxicol Environ Saf. 2015 Aug; 118: 183–189.

Dziubanek C., Baranowska R., Cwielag-Drabek M., Spychata A., Riekut A., Rusin M., Hajok. Cadmium in edible plants from Silesia, Poland, and its implications for health risk in populations. Ecotoxicol Environ Saf. 2017 Aug; 142: 8–13.

Jitender Pal, Mukal Bishnoi, Mandeep Kaur. Heavy metals in soil and vegetables and their effect on Health. Pal et al. September, 2017; 2(1).

MICROCELLS IN AGRICULTURAL PLANTS (REVIEW)

A.E. Pobilat¹, E. I. Voloshin²

¹ Clinic of Modern Trichology, 172, Prospect of the Newspaper Krasnoyarsk Rabochy, Krasnoyarsk, 660123, Russian Federation

² Krasnoyarsk State Agrarian University, 90, Prospect Mira, Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation

ABSTRACT. The regularities of the content of arsenic, cadmium, mercury, lead, zinc, cobalt, nickel, copper, chrome and manganese in productive part of various crops yields are considered. It is shown that microcells concentration in plants depends on weather conditions, properties of soils and the contents of mobile form of elements in them, and fertilizers, technogenic load of agrolandscapes, biological and specific features of plants. Optimization of plants nutrition is necessary for the improvement of the quality of vegetable production on micro- and microcells' levels. Complex application of micro- and macrofertilizers is the basis of the improvement of microelement plants structure, the increase of qualitative parameters of production at preservation of its ecological safety. On the territories of local soils pollution by microcells it is necessary to carry out continuous monitoring of their contents in vegetable production and to develop the actions for the reduction their entering plants.

KEYWORDS: microcells, plants, contents, agrolandscapes, soils, fertilizers, optimization, monitoring, pollution, production quality.

REFERENCES

- Alekseenko V.A., Yurgenson G.A., Shvydkaya N.V. O vliyaniy geohimicheskoy obstanovki na polimetallicheskikh mestorozhdeniyah na biogeohimicheskie i geobotanicheskie osobennosti rasteniy. Vestnik Zabajkal'skogo gosudarstvennogo universiteta. 2017; 232: 8: 4–8 [in Rus.].
- Alekseev Yu.V. Tyazhelye metally v agrolandshafte. SPb: Izd-vo PIYaF, 2008. 2016 s [in Rus.].
- Andreeva I.V. Osobennosti nakopleniya i raspredeleniya nikelya v nekotorykh sel'skohozyajstvennykh kul'turah. Avtoref. dis. kand. biol. nauk. M., 2003. 18 s [in Rus.].
- Aristarhov A., Lunev M., Pavlihina A. Ekologo-agrohimicheskaya ocenka sostoyaniya pahotnykh pochv Rossii po sodержaniyu v nih podvizhnykh form tyazhelykh metallov. Mezhdunarodnyy sel'skohozyajstvennyy zhurnal. 2016; 6: 42–47 [in Rus.].
- Avetisyan A.A., Kolesnikov V.A., Avetisyan A.T. Soderzhanie tyazhelykh metallov svinec i kadmij) v pochvah i rasteniyah netraditsionnykh kormovykh kul'tur i ih ekologo-toksikologicheskaya ocenka v lesostepi Vostochnoy Sibiri. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 6: 17–27 [in Rus.].
- Azarenko Yu.A. Soderzhanie mikroelementov v rasteniyah na pochvah lesostepnykh i stepnykh landshaftov Omskogo Priirytsh'ya. Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2016; 4: 65–74 [in Rus.].
- Bushuev N.N., Shuravilin A.V. Vliyanie stochnykh vod na zagryaznenie pochv tyazhelymi metallami. Plodorodie. 2014; 4: 40–41 [in Rus.].
- Butakov E.V., Kuznecov P.V., Holodova M.S., Grebenshchikova V.I. Rtut' v pochvah agropromyshlennoj zony g. Zima Irkutskaya oblast'). Pochvovedenie. 2017; 11: 1401–1408 [in Rus.].
- Chimitdorzhieva G.D., Cybenov Yu.B., Mil'heev E.Yu., Nimbueva A.Z. Nikel' lesostepnykh ekosistem Zapadnogo Zabajkal'ya. V sisteme poroda – pochva – gumusovye veshchestva – rasteniya. Agrohimiya. 2016; 3: 58–64 [in Rus.].
- Chimitdorzhieva G.D., Nimbueva A.Z., Chimitdorzhieva E.O. Kobalt' i hrom v sisteme: poroda pochva – rastenie – gumus na primere Zapadnogo Zabajkal'ya). Agrohimiya. 2018; 3: 81–85 [in Rus.].
- Elkina G.Ya. Povedenie svinca v sisteme pochva – rastenie v usloviyakh Evropejskogo Severo – Vostoka. Agrohimiya. 2015; 4: 53–55 [in Rus.].
- Elkina G.Ya. Reakciya rasteniy na polielementnoe zagryaznenie podzolistykh pochv tyazhelymi metallami. Agrohimiya. 2017; 7: 78–85 [in Rus.].
- Feshchenko V.P. Soderzhanie tyazhelykh metallov v kormovykh kul'turah Novosibirskoj oblasti. Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2014; 10: 33–36 [in Rus.].
- Gamayurova V.S. Mysh'yak v ekologii i biologiii. M.: Nauka, 1993. 200 s [in Rus.].
- Gigienicheskie trebovaniya bezopasnosti i pishchevoj cennosti pishchevykh produktov. Sanitarno-epidemiologicheskie pravila i normativy. SanPiN 2.3.2.1078 – 01. M.: ZAO «RIT – EKSPRESS», 2002. 216 s [in Rus.].
- Gorbulova N.S., Kulikova E.V. Cink v sisteme pochva – rastenie pri dlitel'nom primenenii udobrenij i meliorantov v usloviyakh Kamennoj stepi. Plodorodie. 2018; 4: 53–55 [in Rus.].
- Hudyaev S.A., Lebedeva M.A. Ocenka sodержaniya tyazhelykh metallov v pochve i rasteniyah kostreca bezostogo agrocenozov Altajskogo kraja i Kemerovskoj oblasti. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 3: 62–69 [in Rus.].
- Il'in V.B. Tyazhelye metally i nemetally v sisteme pochva – rastenie. Novosibirsk: Izd – vo SO RAN, 2012. 220 s [in Rus.].
- Il'in V.B., Konarbaeva G.A. Formy mysh'yaka v pochve i ego nakoplenie v organah rasteniy. Agrohimiya. 1993; 10: 54–57 [in Rus.].
- Il'in V.B., Syso A.I. Mikroelementy i tyazhelye metally v pochvah i rasteniyah Novosibirskoj oblasti. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2001. 229 s [in Rus.].
- Kashin V.K. Osobennosti nakopleniya mikroelementov v stepnoj rastitel'nosti Zapadnogo Zabajkal'ya. Agrohimiya. 2014; 6: 69–76 [in Rus.].
- Kashin V.K. Soderzhanie mikroelementov v lugovykh fitocenozah bassejna reki Selengi. Agrohimiya. 2016; 9: 47–55 [in Rus.].
- Kashin V.K. Soderzhanie mikroelementov v lyucerne v Zapadnom Zabajkal'e. Agrohimiya. 2018; 8: 46–51 [in Rus.].
- Kashin V.K., Ivanov G.M. Marganec v rastitel'nosti Zabajkal'ya. Agrohimiya. 2009a; 1: 38–44 [in Rus.].
- Kashin V.K., Ivanov G.M. Rtut' v rasteniyah Zabajkal'ya. Agrohimiya. 2009b; 3: 71–75 [in Rus.].
- Kashin V.K., Ubugunov L.L. Osobennosti nakopleniya mikroelementov v zerne pshenicy v Zapadnom Zabajkal'e. Agrohimiya. 2012; 4: 68–76 [in Rus.].
- Kashulina G.M. Ekstremal'noe zagryaznenie pochv vybrosami medno – nikellevogo predpriyatiya na Kol'skom poluostrove. Pochvovedenie. 2017; 7: 860–873 [in Rus.].
- Korolev A.N., Boev V.A. Tyazhelye metally v pochvah i ovoshchnykh kul'turah v zone vliyaniya cementnogo zavoda goroda Semej Respublika Kazahstan). Vestnik Omskogo gosudarstvennogo universiteta. 2017; 3: 74–79 [in Rus.].
- Krasnickij V.M., Azarenko Yu.A. Soderzhanie mikroelementov v sisteme pochva – rastenie v agrocenozah Omskogo Priirytsh'ya. Plodorodie. 2017; 5: 28–31 [in Rus.].
- Larionov G.A. Monitoring sodержaniya tyazhelykh metallov v sisteme «pochva – rastenie – zhivotnoe – produkcija». Vestnik Chuvashskoj gosudarstvennoj sel'skohozyajstvennoj akademii. 2017; 1: 9–14 [in Rus.].
- Lopatina A.A. Vliyanie svinca kadmiya na urozhajnost' i kachestvo soi. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017; 7: 160–166 [in Rus.].
- Lukin S.V. Med' v agrocenozah lesostepi Central'no-Chernozemnoj oblasti. Agrohimicheskij vestnik. 2018a; 1: 16–20 [in Rus.].

- Lukin S.V. Monitoring sodержaniya hroma v sel'skohozyajstvennyh kul'turah i pochvah. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2011; 6: 54–55 [in Rus.].
- Lukin S.V. Ocenka makro- i mikroelementnogo sostava rastenij goroha, belogo lyupina i soi. Vestnik RASHN. 2018b. № 6. S. 76 – 79 [in Rus.].
- Lukin S.V., Hizhnyak R.M. Ekologicheskaya ocenka sodержaniya kobal'ta, nikelya, hroma v lesostepnyh agrocenozah Central'no – Chernozemnyh oblastej. Agrohimiya. 2016. № 4. S. 37 – 45 [in Rus.].
- Lukin S.V., Selyukova S.V. Ekologicheskaya ocenka rtuti i mysh'yaka v agrocenozah lesostepi Central'no – Chernozemnyh oblastej. Agrohimiya. 2018.v. № 8. S. 74 – 80 [in Rus.].
- Mineev V.G., Edemskaya N.A., Karpova E.A. Osobennosti dinamiki soedinenij medi v agrocenozah na dernovo – podzolistyh pochvah pri dritel'nom primenenii udobrenij. Problemy agrohimii i ekologii. 2015. № 4. S. 3 – 19 [in Rus.].
- Minkina T.M., Fedorov Yu.A., Nevidomskaya D.G., Pol'shina T.N. i dr. Tyazhelye metally v pochvah i rasteniyah ust'ya reki Don i poberezh'ya Taganrogskogo zaliva. Pochvovedenie. 2017b. № 9. S. 1074 – 1089 [in Rus.].
- Minkina T.M., Mandzhieva S.S., Chaplygin V.A., Motuzova G.V. i dr. Vliyanie aerotekhnogennyh vybrasov na sodержanie tyazhelyh metallov v travyanistyh rasteniyah Nizhnego Dona. Pochvovedenie. 2017a. № 6. S. 759 – 768 [in Rus.].
- Puzanov A.V. Prioritetnye mikroelementy I, Se, Mn, Co, Cu, Zn, Hg) v nazemnyh ekosistemah Tuvinskoj gornoj oblasti. Avtoref. dis. d – ra biol. nauk. Novosibirsk, 2005. 43 s [in Rus.].
- Puzanov A.V., Baboshkina S.V. Mysh'yak v sisteme pochvy – prirodnye vody – rasteniya Altaya. Pochvovedenie. 2009. № 9. S. 1073 – 1082 [in Rus.].
- Selyukova S.V. Ocenka sodержaniya tyazhelyh metallov v kukuruze i podsolnechnike. Agrohimicheskij vestnik. 2017. № 5. S. 52 – 55 [in Rus.].
- Sereda N.A., Bayazitova R.I., Nafikova M.V., Bayazitova L.I. Tyazhelye metally v pochvah i sel'skohozyajstvennyh kul'turah lesostepi Bashkortstana. Agrohimicheskij vestnik. 2016. № 4. S. 2 – 5 [in Rus.].
- Seregina I.I. Cink, selen i regulatory rosta v agrocenozе: monografiya. M: Prospekt, 2018. 208 s [in Rus.].
- Sergeev A.P., Lipatnikova T.Ya., Voloshin E.I. Tyazhelye metally v pochvah Minusinskoj lesostepnoj zony Krasnoyarskogo kraja. Plodorodie. 2017. № 3. S. 28 – 31 [in Rus.].
- Slabko Yu.I., Lopatina A.A. Akkumulyaciya kadmiya v pochve i rasteniyah soi pod vliyaniem mineral'nyh udobrenij. Vestnik Krasnoyarskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2016. № 2. S. 19 – 23 [in Rus.].
- Soloduhina M.A. Mysh'yak v rasteniyah prirodnyh i antropogennyh landshaftov Sherlovogorskogo rudnogo rajona Zabajkal'skogo kraja. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2014. № 11. S. 377 – 382 [in Rus.].
- Sosorova S.B., Merkusheva M.G., Kashin V.K., Ubugunov L.L. i dr. Mikroelementnyj sostav kormovyh rastenij lesnoj zony Pribajkal'ya. Agrohimiya. 2012. № 6. S. 53 – 65 [in Rus.].
- Spicyna S.F., Tomarovskij A.A., Ostval'd G.V. Zavisimost' sodержaniya cinka v rasteniyah ot ego sodержaniya v pochvah Altajskogo kraja. Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2013. № 9. S. 20 – 23 [in Rus.].
- Spicyna S.F., Tomarovskij A.A., Ostval'd G.V., Poskrebkova O.G. Sbalansirovannost' pitaniya rastenij mikroelementami na territorii kolochnoj stepi i lesostepi Altajskogo kraja. Vestnik Altajskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015. № 1. S. 38 – 42 [in Rus.].
- Suslikov V.L. Geohimicheskaya ekologiya boleznej: V 4 t. T. 3. Atomovitozy. M.: Gelios, ARV, 2002. 670 s [in Rus.].
- Sychev V.G., Aristarhov A.N., Haritonova A.F., Tolstousov V.P. i dr. Intensifikaciya produkcionnogo processa rastenij. Priemy upravleniya. M.: VNIIA, 2009. 520 s [in Rus.].
- Syso A.I., Lebedeva M.A., Hudyaev S.A., Cherevko A.S. i dr. Makro- i mikroelementy v pochvah i kormovyh travah prifermskih polej Barnaul'skogo Priob'ya. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2017. № 3. S. 54 – 61 [in Rus.].
- Titov A.F., Kaznina N.M., Talanova V.V. Tyazhelye metally i rasteniya. Petrozavodsk: Karel'skij NC RAN, 2014. 194 s [in Rus.].
- Tyazhelye metally v sisteme pochva – rastenie – udobrenie. Pod red. M.M. Ovcharenko. M., CINAO, 1997. 290 s [in Rus.].
- Vasbieva M.G., Kosolapova A.I. Tyazhelye metally v sisteme pochva – rastenie pri utilizacii osadkov stochnyh vod v kachestve udobreniya. Agrohimiya. 2018. № 3. S. 83 – 89 [in Rus.].
- Vodyanickij Yu.N. Prevrashchenie mysh'yaka v zagryaznennyh pochvah. Agrohimiya. 2013. № 4. S. 87 – 96 [in Rus.].
- Vremennyj maksimal'no dopustimyj uroven' MDU) sodержaniya nekotoryh himicheskikh elementov i gossipola v kormah dlya sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh i kormovyh dobavkah. M., 1987. 5 s [in Rus.].
- Yakimenko V.N., Konarbaeva G.A. Transformaciya fonda tyazhelyh metallov seroj lesnoj pochvy v agrocenozah. Agrohimiya. 2016. № 4. S. 61 – 69 [in Rus.].
- Steiner C., Teixeira W.G., Lehmann J., Nehls T., Vasconcelos de Macedo J.L., Blum W.E.H., Zech W. Long term effects of manure, charcoal and mineral fertilization on crop production and fertility on a highly weathered Central Amazonian upland soil//Plant Soil. 2007; 291: 275 – 290.
- Cabata-Pendias A. Trase Elements in Soils and Plant. 4th. Boca Raton, FL: Crs Press, 2010. 548 p.
- Dziubanek C., Piekut A., Rusin M., Baranowska R., Hajok. Contamination of food crops grown on soils with elevated heavy metals content. Ecotoxicol Environ Saf. 2015 Aug; 118: 183 – 189.
- Dziubanek C., Baranowska R., Cwielag-Drabek M., Spychata A., Riekut A., Rusin M., Hajok. Cadmium in edible plants from Silesia, Poland, and its implications for health risk in populations. Ecotoxicol Environ Saf. 2017 Aug; 142: 8 – 13.
- Jitender Pal, Mukal Bishnoi, Mandeep Kaur. Heavy metals in soil and vegetables and their effect on Health. Pal et al. September, 2017; 2(1).

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

**ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ****Е.А. Музыко^{1*}, Л.И. Лашенцова¹, Г.А. Ткачева², В.Н. Перфилова¹**¹ ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, 1² ФГБОУ ВО Волгоградский государственный социально-педагогический университет, 400066, г. Волгоград, пр. им. В. И. Ленина, 27

РЕЗЮМЕ. Избыточное или недостаточное поступление микроэлементов в организм в период гестации приводит к формированию не только различных осложнений беременности у матери, но и отрицательно воздействует на развивающегося ребенка. Эпигенетические модификации ДНК плода, гормональные изменения, усиление окислительных процессов с одновременным снижением активности антиоксидантных ферментов являются основными причинами возникновения отклонений у детей на разных этапах постнатального онтогенеза при микроэлементозах во время беременности. Дефицит цинка в период гестации может приводить к замедлению роста у младенцев, формированию врожденных пороков, развитию перинатальной энцефалопатии. У матерей, дети которых имели низкую массу тела и малую окружность головы при рождении, в сыворотке крови отмечается увеличение содержания меди. Недостаток данного микроэлемента приводит к возникновению аномалий мозга и сердца эмбрионов. Избыток и дефицит марганца во время беременности обуславливают внутриутробную задержку роста плода, нарушение умственного и психомоторного развития у детей в постнатальном онтогенезе. Недостаток бора вызывает нарушение дифференцировки клеток на ранних стадиях эмбриогенеза, а его избыточное поступление в организм беременной способствует снижению массы тела и роста младенцев. Низкий уровень селена, никеля и молибдена у матери ассоциируется с формированием пороков развития лица, челюстей и зубов у ребенка, дефектов нервной трубки плода, которые могут проявляться в виде анэнцефалии и расщелины позвоночника. У детей, рожденных матерями с недостатком селена, отмечаются низкие показатели психомоторного развития. Избыточное потребление во время беременности никеля, фтора и шестивалентного хрома оказывает тератогенный эффект. Повышение содержания хрома в моче беременных женщин коррелирует с уменьшением антропометрических параметров плода, фтора – с низкими показателями интеллекта и развитием синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей в возрасте 6–12 лет. Поэтому выявление и своевременная коррекция микроэлементозов в период беременности имеет важное значения для сохранения здоровья ребенка в ближайшие и отдаленные периоды жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, беременность, задержка внутриутробного развития, низкий вес при рождении, врожденные патологии, неврологические и психические расстройства у детей.

ВВЕДЕНИЕ

Микроэлементный состав организма беременной оказывает влияние не только на здоровье матери, но и играет важную роль в нормальном развитии ребенка. Цинк, медь, марганец, селен, бор, кобальт, молибден, никель, хром участвуют в клеточном метаболизме, реализации антиоксидантной защиты, влияют на активность ферментов, регулируют экспрессию генов и принимают участие в синтезе белка.

Известно, что в первом триместре беременности недостаток микроэлементов может приво-

дить к изменению внутриутробного развития плода и самопроизвольному аборт, в втором и третьем – к нарушению формирования и функционирования различных органов и систем (Веропотвелян и др., 2014).

С другой стороны, антропогенное загрязнение окружающей среды и избыточное потребление микроэлементов в период гестации ассоциируется с эпигенетическими модификациями ДНК плода, что обуславливает возникновение врожденных пороков развития, патологических состояний у новорожденных, отдаленных послед-

* Адрес для переписки:
Музыко Елена Андреевна
E-mail: muzyko.elena@mail.ru

ствий для здоровья ребенка в будущем (Иванова, 2016).

ВЛИЯНИЕ ДИСБАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЗАДЕРЖКУ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА И НИЗКУЮ МАССУ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Дефицит цинка во время беременности может приводить к замедлению роста у младенцев. При обследовании детей, имеющих низкую массу тела при рождении (менее 2,5 кг), было обнаружено, что средний уровень цинка в сыворотке у них был значительно ниже ($83,45 \pm 16,74$ мкг/дл) по сравнению с потомством с нормальным весом ($93,74 \pm 19,95$ мкг/дл, $p < 0,05$). Такая же тенденция отмечалась у рожениц: содержание Zn^{2+} было ниже у матерей новорожденных с низкой массой тела ($67,02 \pm 15,99$ мкг/дл) по сравнению с женщинами, чьи дети имели нормальную массу тела при рождении ($83,59 \pm 18,46$ мкг/дл, $p < 0,05$) (Jyotsna et al., 2015). Сообщалось также, что дополнительное потребление цинка женщинами во время беременности способствует увеличению процента рождения детей с нормальной массой тела (Naher et al., 2012). Вероятно, это связано с тем, что цинк стимулирует выработку гормона роста, который активирует синтез инсулиноподобного фактора роста I (insulin-like growth factor 1, IGF-I), отвечающего за пролиферацию клеток всех тканей, в первую очередь – хрящевой и костной, и таким образом принимает участие в контроле роста костей (Domenech et al., 2001).

Однако Ota E. с соавт. (Ota et al., 2015) указывают на то, что дополнительный прием цинка при беременности приводит к снижению риска преждевременных родов, но не влияет на численность детей, родившихся с низкой массой тела.

Обнаружено, что уровень меди в пуповинной крови детей с низкой массой тела при рождении и сыворотке их матерей значительно выше, чем у детей с нормальной и повышенной массой тела (Bermúdez et al., 2015). Имеются данные о влиянии меди на антропометрические показатели плода, о чем свидетельствует наличие отрицательной корреляции между концентрацией микроэлемента в плазме беременной и окружностью головы у новорожденного (Ugwuja et al., 2015). Вероятно, подобное негативное влияние избытка Cu^{2+} связано с изменением экспрессии генов, контролирующих рост и развитие организма, фолдинг белков, протеолиз, сигнальные пути PI3K (phosphoinositide 3-kinase) и MAPK

(Lewis, Keller, 2009), которые играют важную роль в регуляции клеточного цикла.

Vigeh M. с соавт. (Vigeh et al., 2008) обнаружили значительно более низкую концентрацию марганца в крови матерей, у детей которых наблюдалась внутриутробная задержка роста, однако в пуповинной крови отмечалась обратная зависимость. Исследование Zota A.R. с соавт. (Zota et al., 2009) позволило частично объяснить подобные отличия, они выявили, что связь между количеством марганца в крови матери и массой тела ребенка носит не линейный, а U-образный характер, поэтому как более низкое, так и более высокое содержание марганца связано с небольшой массой тела при рождении.

Поскольку марганец является компонентом костного матрикса и кофактором ферментов, необходимых для метаболизма костной ткани, то его дефицит во внутриутробном периоде приводит к замедлению роста ребенка (Bolze et al., 1985). В то же время избыток этого микроэлемента может способствовать активации свободнорадикальных процессов, так как марганец является металлом с переменной валентностью. Окислительный стресс ассоциируется с изменением экспрессии генов, влияющих на остеогенез плода, что приводит к уменьшению его размера и аномалиям конечностей (Prater et al., 2008).

Дефицит бора вызывает нарушение дифференцировки клеток на ранних стадиях эмбриогенеза. В исследовании *in vitro* было показано, что при 72-часовом культивировании двухклеточных эмбрионов, полученных от мышей, которые находились на диете с низким содержанием бора (0,04 мкг/г) в течение 10, 12 и 16 недель, наблюдалось уменьшение числа клеток бластоцисты и увеличение случаев их деградации по сравнению с эмбрионами от животных, находившихся на диете с нормальным содержанием микроэлемента (2,00 мкг/г) (Lanoue et al., 1998). Длительное добавление его в рацион беременных животных приводит к увеличению массы тела потомства (Armstrong et al., 2002).

Вместе с тем повышенные концентрации микроэлемента могут оказывать токсическое действие. Так, результаты когортного исследования беременных женщин и детей в течение первых 6 мес. жизни, употреблявших питьевую воду с высоким содержанием бора, свидетельствуют о тенденции к уменьшению роста младенцев при повышенных уровнях этого микроэлемента в пуповинной крови. Кроме того, была выявлена

связь между антропометрическими показателями детей 3–6 мес. и концентрацией бора в моче новорожденных – каждое увеличение уровня микроэлемента в два раза способствовало снижению веса и роста младенца на 200 г и 0,57 см соответственно (Hjelm et al., 2019), что может быть связано с действием бора на функционирование щитовидной железы. Избыточное потребление бора может привести к гипотиреозу, который в детском и подростковом возрасте вызывает задержку созревания скелета и хондроцитов, синтеза хрящевого матрикса, минерализации, что способствует замедлению роста ребенка (Benyi, Savendahl, 2017).

При этом Duydu Y. и соавт. (Duydu et al., 2018) не выявили связи между высокой концентрацией бора (274,58 (151,81–975,66) нг/г) в сыворотке крови у беременных женщин и самопроизвольными абортными, мертворождением, младенческой смертностью, преждевременными родами, врожденными аномалиями плода, массой тела ребенка при рождении.

Было показано, что повышение содержания хрома в моче беременных женщин связано с уменьшением антропометрических параметров плода, особенно в первом и втором триместрах, а также с низкой массой тела ребенка при рождении (Peng et al., 2018, Xia et al., 2016). Вероятно, это связано с тем, что Cr^{6+} может накапливаться в плаценте, и его уровень положительно коррелирует с количеством маркеров окислительного стресса и апоптоза, при этом наблюдается уменьшение активности антиоксидантных ферментов (Vanu et al., 2018).

Исследование концентрации селена, кобальта, молибдена и никеля в материнской и пуповинной крови выявило корреляцию между содержанием этих микроэлементов и низкой массой тела при рождении (Al-Saleh et al., 2004, Hu et al., 2015, Nazemi et al., 2015).

ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У МАТЕРИ КАК ФАКТОР РИСКА ВРОЖДЕННЫХ ПАТОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ

Цинк необходим для нормального функционирования эпигенома. Он контролирует реакции метилирования, изменения конформации ферментов, молекул ДНК и гистоновых белков, входит в состав ДНК-полимеразы и тимидинкиназы. Начальный этап эмбриогенеза и ранние стадии клеточного цикла наиболее чувствительны к его дефициту. Имеются данные о высокой

степени распространения уродств плода, связанных с низким содержанием цинка в организме беременных женщин. В экспериментальном исследовании обнаружено уменьшение метилирования ДНК и гистонов в печени у мышей во внутриутробном периоде при недостаточном поступлении цинка, что может быть причиной нарушения механизмов регуляции экспрессии генов и точной дифференцировки (Ma et al., 2014).

При дефиците меди, у эмбрионов крыс отмечаются аномалии формирования мозга и сердца, что, возможно, связано с низкой активностью медь-цинк-супероксиддисмутазы и высокими концентрациями супероксид-аниона, приводит к образованию пероксинитрита – сильного биологического окислителя – и последующему повреждению клеток (Beckers-Trapp et al., 2006).

Недостаток марганца в организме беременной женщины связан с возникновением хондродистрофии, атаксии, склонности к конвульсиям, формированием изогнутых (кривых) длинных костей, куполообразного черепа у потомства (Hunt, 2008). Было показано, что дефицит марганца влияет на развитие хондроцитов, приводя к уменьшению ширины пролиферативной зоны и изменяя экспрессию мРНК регулятора апоптоза Bcl-2, что значительно увеличивает скорость этого процесса, и гена *p21*, кодирующего белок CDKN1A (cyclin-dependent kinase inhibitor 1A), который играет важную роль в клеточном ответе на повреждение ДНК (Wang et al., 2014).

Дефицит селена во время беременности ассоциируется с формированием дефектов нервной трубки плода (Martín et al., 2004), что обусловлено активацией свободнорадикальных процессов и недостаточностью антиоксидантной системы защиты, поскольку данный микроэлемент входит в состав супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы.

Выявлено, что повышенное поступление Se оказывает тератогенный эффект на развивающиеся эмбрионы птиц и рыб. Высокий уровень селена и кобальта в волосах у матери ассоциируется с возникновением врожденных пороков сердца у детей (Guo et al., 2018, Zhang et al., 2020). При этом в клиническом случае, описанном D'Oría L. и соавт. (D'Oría et al., 2018), тяжелая хроническая селеновая интоксикация в первом триместре беременности не приводила к возникновению врожденных аномалий у ребенка.

В исследовании Owayolu A. и соавт. (Owayolu et al., 2017) показано, что значительно

более низкие средние уровни молибдена в амниотической жидкости беременных женщин ассоциированы с повышенным риском возникновения дефектов нервной трубки плода. Нарушения эмбрионального органогенеза на фоне дефицита молибдена могут проявляться в виде возникновения орофациальных расщелин у ребенка – врожденном пороке развития лица, челюстей и зубов. Выявлено, что высокие концентрации этого микроэлемента в сыворотке матери связаны с уменьшением вероятности формирования данной патологии у детей (Yin et al., 2020). Развитие таких отклонений может быть обусловлено дефицитом ферментов, содержащих молибден, и кофактора молибдена (MoCo). Дефицит MoCo типа А является врожденным метаболическим заболеванием и проявляется экстрапиримидными расстройствами, судорогами и пороками развития у потомства: анэнцефалией, подвывихом хрусталика глаза и др. (Громова и др. 2019). Патология характеризуется сульфитной интоксикацией и повреждением головного мозга новорожденного, что, в конечном итоге, может привести к летальному исходу (Lubout et al., 2018).

Yan L. и соавт. (Yan et al., 2017) была обнаружена связь между снижением концентрации никеля, молибдена и цинка в волосах матери и наличием таких дефектов нервной трубки у плода, как анэнцефалия и расщелина позвоночника.

В то же время избыточное поступление никеля из окружающей среды может негативно влиять на здоровье плода, поскольку этот микроэлемент обладает гено-, гемато-, иммунотоксическим, канцерогенным и тератогенным эффектами. Высокие концентрации никеля в волосах матери и плаценте положительно коррелируют с риском развития ишемической болезни сердца, дефектов перегородки, конотрункальных пороков, обструкции выносящих отделов левого и правого желудочков у детей (Zhang et al., 2019). В экспериментальном исследовании Saini S. и соавт. (Saini et al., 2013) пероральное введение никеля с 6-го по 13-й день гестации швейцарским мышам-альбиносам способствовало увеличению случаев гибели плодов и формирования у них таких пороков развития, как гидроцефалия, микро- и экзофтальм, пупочная грыжа и аномалии в строении скелета.

Подобное действие микроэлемента может быть обусловлено эпигенетическими механизмами. Никель в соматических и эмбриональных стволовых клетках ингибирует окисление 5-ме-

тилцитозина опосредованное Tet-белками (ten-eleven translocation proteins), которые участвуют в ядерном репрограммировании, эмбриональном развитии и регуляции экспрессии генов (Yin et al., 2018). Кроме того, избыток никеля в пуповинной крови новорожденных ассоциируется с увеличением уровня 8-гидроксидезоксигуанозина в плазме, что свидетельствует об окислительном повреждении ДНК (Ni et al., 2014).

Избыточное потребление фтора и фторсодержащих соединений в течение беременности способствует увеличению вероятности развития врожденных аномалий у детей, и, очевидно, связано с прямым воздействием микроэлемента на клетки эмбриона. Поскольку фтор имеет высокую степень электроотрицательности, то может взаимодействовать с положительно заряженными ионами, в том числе кальцием и магнием, которые играют важную роль в нормальном развитии костей и зубов (Peckham and Awofeso, 2014). Кроме того, обнаружено, что неорганические фторидные соединения могут нарушать работу ферментов, присоединяясь к ионам металлов или образуя конкурентные водородные связи в активном центре (Czajka, 2012).

Шестивалентный хром способен проникать через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, накапливаться в организме плода и вызывать отклонения в его развитии (Томилова и др., 2012). Li Y. и соавт. (Li et al., 2008) обнаружили, что увеличение концентрации хрома в пуповинной крови новорожденных ассоциируется с повреждением ДНК лимфоцитов.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДИСБАЛАНСОМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

У детей с малой массой тела и недостаточностью цинка существенно возрастает риск развития перинатальной энцефалопатии. Нехватка микроэлемента в периоды интенсивного развития мозга плода может вызвать угнетение клеточного деления во время формирования крупных нейронов и уменьшение объема мозга.

Мальформации были обнаружены у плодов крыс, находящихся на цинк-дефицитной диете, и частота их увеличивалась, если в рационе наряду с недостаточным количеством цинка была повышена концентрация меди (Reinstein et al., 1984).

Однако высокие уровни цинка в пуповинной крови отрицательно влияют на неврологический статус новорожденного, о чем свидетельствует поведение в тестах для оценки реакций на внешние стимулы, и способствуют снижению пассивного мышечного тонуса, что приводит к задержке темпов моторного развития (Yang et al., 2013). Предполагается, что нейротоксическое действие этого микроэлемента, вызванное его избыточным поступлением в организм матери, связано с развитием эксайтотоксичности, окислительного стресса и энергодефицита (Moglis, Levenson, 2012). В исследовании, проведенным Zhu с соавт. (Zhu et al., 2012), было показано, что повышенный уровень внеклеточного Zn^{2+} способствует полиубиквитинированию белков в культивируемых нейронах гиппокампа и активации p38 MAPK (mitogen-activated protein kinase) сигнального пути, что может вызывать апоптоз нервных клеток.

Недостаток меди в организме у матери оказывает тератогенный эффект на головной мозг плода, приводит к умственной отсталости и задержке психомоторного развития детей в постнатальном онтогенезе (Madsen, Gitlin, 2007). При этом тяжесть отклонений зависит от продолжительности и степени дефицита данного микроэлемента. Вероятно, недостаток меди способствует замедлению роста нейритов и усиливает апоптоз клеток головного мозга ребенка вследствие активации свободнорадикальных процессов и снижения активности антиоксидантных ферментов, что обуславливает возникновение названных нарушений (Birkaya, Aletta, 2004, Uriu-Adams et al., 2010).

Изучение взаимосвязи между уровнем марганца в крови матери и неврологическими проявлениями у младенцев в возрасте 6 мес. показало, что как высокое, так и низкое содержание микроэлемента связано с нарушением умственного и психомоторного развития у детей (Chung et al., 2015). Неврологические заболевания у потомства, вызванные изменением гомеостаза марганца, могут являться следствием биаллельных мутаций генов белков-транспортеров Mn SLC30A10, SLC39A14 и SLC39A8 (Anagianni, Tuschl, 2019).

Вместе с тем Ode A. и соавт. (Ode et al., 2015) не выявили связи между концентрациями марганца в сыворотке пуповинной крови и синдромом дефицита внимания с гиперреактивностью у детей в возрасте от 5 до 17 лет.

Обнаружена связь между небольшим содержанием селена (в концентрации $\leq 0,90$ мкмоль/л) в сыворотке крови матери на 18-й неделе беременности с низким показателем психомоторного развития детей через 6 мес. после рождения, при концентрации $\leq 0,78$ мкмоль/л на 36-й неделе – с повышенным риском возникновения инфекционных заболеваний в течение первых шести недель жизни ребенка (Varsi et al., 2017). Одним из предполагаемых механизмов положительного влияния селена на познавательные способности детей является то, что он входит в состав антиоксидантных ферментов в клетках нервной системы (Power, Blumbergs, 2009, Schweizer, Fradejas-Villar, 2016). Результаты исследований на животных свидетельствуют, что селен может предотвратить потерю дофамина, перекисное окисление липидов и дегенерацию нейронов в головном мозге, вызванные прооксидантными токсикантами (Zafar et al., 2003).

У женщин, родивших детей с гипоксическим ишемическим поражением центральной нервной системы, наблюдался существенный сывороточно-эритроцитарный дисбаланс кобальта. А уровень этого микроэлемента в плаценте при гипоксии был меньше в 4 раза по сравнению с таковым при физиологическом течении беременности. В пуповинной крови и моче здоровых доношенных новорожденных концентрация кобальта была более высокой, чем у детей с гипоксическим ишемическим поражением центральной нервной системы (Тарасова и др., 2017), что может быть обусловлено нейропротекторным действием Co^{2+} . Показано, что в небольших дозах этот микроэлемент оказывает эффект, подобный гипоксическому прекодиционированию, стимулируя выработку эритропоэтина и увеличивая адаптивные возможности организма в условиях гипоксии (Simonsen et al., 2012).

Повышенное содержание фтора в моче беременных женщин коррелирует с низкими показателями интеллекта и развитием синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей в возрасте 6–12 лет (Bashash et al., 2017). В экспериментальном исследовании Bartos M. и соавт. (Bartos et al., 2018) обнаружено, что добавление фтора в концентрации 5 и 10 мг/л в питьевую воду беременных и лактирующих самок крыс приводило к снижению памяти у 90-дневного потомства женского пола и сопровождалось уменьшением экспрессии каталазы в гиппокампе и мРНК *альфа-7*-никотинового рецептора, имею-

щего важное значение для обеспечения когнитивных функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение гомеостаза микроэлементов в период гестации определяет не только здоровье матери, но и оказывает значительное влияние на плод. Недостаточное или избыточное поступление цинка, меди, марганца, селена, бора, кобальта, молибдена, никеля, фтора и хрома может привести к рождению детей с синдромом задержки внутриутробного развития, формированию врожденных патологий различных органов и систем, возникновению неврологических нарушений на разных этапах постнатального онтогенеза ребенка.

В соответствии с теорией «внутриутробного программирования», дисбаланс микроэlementного состава у матери может ассоциироваться с эпигенетическими модификациями ДНК плода и новорожденного, которые приводят к изменению экспрессии генов различных рецепторов, транспортных белков, ферментов, в том числе антиоксидантных, факторов роста и др. (Сандакова, Жуковская, 2019). Это способствует нарушению метаболизма клетки, ограничению клеточной

пролиферации и дифференцировки, что имеет важное значение для органогенеза ребенка и, соответственно, его здоровья на разных этапах индивидуального развития.

Цинк, медь, марганец, селен, бор, кобальт, молибден, никель, фтор и хром участвуют в различных биохимических реакциях, входят в состав молекул белков-транспортёров, гормонов, ферментов, поэтому дефицит названных микроэлементов при беременности также может служить причиной развития заболеваний у детей (Ших, Абрамова, 2016).

Еще одним механизмом неблагоприятного влияния избытка или недостатка микроэлементов на плод может служить окислительный стресс, причиной которого являются активация свободнорадикальных процессов и нарушение работы ферментов антиоксидантной защиты организма.

Во время беременности потребность матери и плода в эссенциальных микроэлементах изменяется в зависимости от срока, поэтому вопрос рационализации их потребления в период гестации, а именно дифференцированный и взвешенный подход к дозированию микроэлементов, актуален не только в акушерской, но и в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

- Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Холодова Н.С. Важность микронутриентов при беременности. *Здоровье женщины*. 2014; 8: 57–64.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетрашвили Н.К., Тапильская Н.И. Систематический анализ эффектов молибдена: здоровье беременной и плода. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2019; 18(4): 83–94.
- Иванова И.Е. Значение микроэлементов и витаминов для профилактики врожденных пороков развития у детей. *Здравоохранение Чувашии*. 2016; 4: 46–51.
- Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Фетальное программирование. *Медицинский алфавит*. 2019; 2(14): 17–20.
- Тарасова И.В., Клименко Т.М., Касян С.Н., Романюк О.К., Петрашенко В.А., Пилипец О.А. Содержание кобальта в биосредах доношенных новорождённых как предиктор возникновения гипоксически-ишемического поражения ЦНС. *Запорожский медицинский журнал*. 2017; 19(1 (100)): 77–80.
- Томилова И.К., Громова О.А., Гришина О.В. Макро- и микроэлементы в головном мозге плода и новорожденного в норме и патологии. *Нейрохимия*. 2012; 29(1): 5–10.
- Ших Е.В., Абрамова А.А. Витаминно-минеральный комплекс при беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 352 с.
- Al-Saleh E., Nandakumaran M., Al-Shammari M., Al-Falah F., Al-Harouny, A. Assessment of maternal–fetal status of some essential trace elements in pregnant women in late gestation: relationship with birth weight and placental weight. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2004; 16(1): 9–14. doi: 10.1080/14767050412331283157.
- Anagianni S., Tuschl K. Genetic disorders of manganese metabolism. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2019; 19(6): 33. doi: 10.1007/s11910-019-0942-y
- Armstrong T.A., Flowers W.L., Spears J.W., Nielsent F.H. Long-term effects of boron supplementation on reproductive characteristics and bone mechanical properties in gilts. *J. Anim. Sci.* 2002; 80(1): 154–61. doi: 10.2527/2002.801154x.
- Banu S.K., Stanley J.A., Taylor R.J., Sivakumar K.K., Arosh J.A., Zeng L. Pennathur S., Padmanabhan V. Sexually Dimorphic Impact of Chromium Accumulation on Human Placental Oxidative Stress and Apoptosis. *Toxicol. Sci.* 2018; 161(2): 375–387. doi: 10.1093/toxsci/kfx224.
- Bartos M., Gumilar F., Gallegos C.E., Bras C., Dominguez S., Mónaco N., Esandi M.D.C., Bouzat C., Cancela L.M., Minetti A. Alterations in the memory of rat offspring exposed to low levels of fluoride during gestation and lactation: Involvement of the $\alpha 7$ nicotinic receptor and oxidative stress. *Reprod Toxicol.* 2018; 81: 108–114. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.07.078.

- Bashash M., Thomas D., Hu H., Martinez-Mier E.A., Sanchez B.N., Basu N., Peter-son K.E., Ettinger A.S., Wright R., Zhang Z., Liu Y., Schnaas L., Mercado-García A., Tél-lez-Rojo M.M., Hernández-Avila M. Prenatal fluoride exposure and cognitive outcomes in children at 4 and 6-12 years of age in Mexico. *Environ. Health Perspect.* 2017; 125(9): 097017. doi: 10.1289/EHP655.
- Beckers-Trapp M.E., Lanoue L., Keen C.L., Rucke R.B., Uriu-Adams J.Y. Abnormal development and increased 3-nitrotyrosine in copper-deficient mouse embryos. *Free Radic. Biol. Med.* 2006; 40(1): 35–44. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2005.08.020.
- Benyi E., Savendahl L., 2017. The physiology of childhood growth: hormonal regulation. *Horm Res Paediatr.* 2017, 88(1): 6–14. doi: 10.1159/000471876.
- Bermúdez L., García-Vicent C., López J., Torró M.I., Lurbe E. Assessment of ten trace elements in umbilical cord blood and maternal blood: association with birth weight. *J. Transl. Med.* 2015; 13: 291. doi: 10.1186/s12967-015-0654-2.
- Birkaya B., Aletta J.M. NGF promotes copper accumulation required for optimum neurite outgrowth and protein methylation. *J. Neurobiol.* 2004; 63, 49–61. doi: 10.1002/neu.20114.
- Bolze M.S., Reeves R.D., Lindbeck F.E., Kemp S.F., Elders M.J. Influence of manganese on growth, somatomedin and glycosaminoglycan metabolism. *J. Nutr.* 1985; 115: 352–358. doi: 10.1093/jn/115.3.352.
- Chung S.E., Cheong H.K., Ha E.H., Kim B.N., Ha M., Kim Y., Hong Y.C., Park H., Oh S.Y. Maternal blood manganese and early neurodevelopment: the mothers and children's environmental health (MOCEH) study. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(7): 717–22. doi: 10.1289/ehp.1307865.
- Czajka M. Systemic effects of fluoridation. *J. Orthomol. Med.* 2012; 27:123–130.
- Domenech E., Diaz-Gomez N.M., Barroso F., Cortabarría C. Zinc and perinatal growth. *Early Hum. Dev.* 2001; 65: S111–7. doi: 10.1016/s0378-3782(01)00213-4.
- D'Oria L., Apicella M., De Luca C., Licameli A., Neri C., Pellegrino M., Simeone D., De Santis M. Chronic exposure to high doses of selenium in the first trimester of pregnancy: Case report and brief literature review. *Birth Defects Res.* 2018; 110(4): 372–375. doi: 10.1002/bdr2.1148.
- Duydu Y., Başaran N., Üstündağ A., Aydın S., Yalçın C.Ö., Anlar H.G., Bacanlı M., Aydos K., Atabekoğlu C.S., Golka K., Ickstadt K., Schwerdtle T., Werner M., Meyer S., Bolt H.M. Birth weights of newborns and pregnancy outcomes of environmentally boron-exposed females in Turkey. *Arch. Toxicol.* 2018, 92(8): 2475-2485. doi: 10.1007/s00204-018-2238-4.
- Guo Y., Yu P., Zhu J., Yang S., Yu J., Deng Y., Li N., Liu Z. High maternal selenium levels are associated with increased risk of congenital heart defects in the offspring. *Prenat. Diagn.* 2019; 39(12): 1107–1114. doi: 10.1002/pd.5551.
- Hjelm C., Harari F., Vahter M. Pre- and postnatal environmental boron exposure and infant growth: Results from a mother-child cohort in northern Argentina. *Environ. Res.* 2019; 171: 60–68. doi: 10.1016/j.envres.2019.01.012.
- Hu X, Zheng T, Cheng Y, Holford T, Lin S, Leaderer B, Qiu J, Bassig BA, Shi K, Zhang Y, Niu J, Zhu Y, Li Y, Guo H, Chen Q, Zhang J, Xu S, Jin Y. Distributions of heavy metals in maternal and cord blood and the association with infant birth weight in China. *J. Reprod. Med.* 2015; 60(1–2): 21–9.
- Hunt C.D. Trace elements in human diets, nutrition, and health: essentiality and toxicity. *Cell. Biol. Toxicol.* 2008; 24: 341–380. doi: 10.1007/s10565-008-9082-x.
- Jyotsna S., Amit A., Kumar A. Study of serum zinc in low birth weight neonates and its relation with maternal zinc. *J. Clin. Diag. Res.* 2015; 9(1): SC01-3. doi: 10.7860/JCDR/2015/10449.5402.
- Lanoue L., Taubeneck M.W., Muniz J., Hanna L.A., Strong P.L., Murray F.J., Nielsen F.H., Hunt C.D., Keen C.L. Assessing the effects of low boron diets on embryonic and fetal development in rodents using in vitro and in vivo model systems. *Biol. Trace Elem. Res.* 1998; 66(1–3): 271–98. doi: 10.1007/BF02783143.
- Lewis S.S., Keller S.J. Identification of copper-responsive genes in an early life stage of the fathead minnow *Pimephales promelas*. *Ecotoxicology.* 2009; 18(3): 281–92. doi: 10.1007/s10646-008-0280-3.
- Li Y., Xu X., Liu J., Wu K., Gu C., Shao G., Chen S., Chen G., Huo X. The hazard of chromium exposure to neonates in Guiyu of China. *Sci. Total Environ.* 2008; 403(1–3): 99–104. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.05.033.
- Lubout C.M.A., Derks T.G.J., Meiners L., Erwich J.J., Bergman K.A., Lunsing R.J., Schwarz G., Veldman A., van Spronsen F.J. Molybdenum cofactor deficiency type A: Pre-natal monitoring using MRI. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018; 22(3): 536–540. doi: 10.1016/j.ejpn.2017.11.006.
- Ma X., Li J., Brost B., Cheng W., Jiang S.W. Decreased expression and DNA methylation levels of GATAD1 in preeclamptic placentas. *Cell Signal.* 2014; 26 (5): 959–967. doi: 10.1016/j.cellsig.2014.01.013.
- Madsen E., Gitlin J.D. Copper and iron disorders of the brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 2007; 30: 317–337. doi: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094232.
- Martín I., Gibert M.J., Pintos C., Noguera A., Besalduch A., Obrador A. Oxidative stress in mothers who have conceived fetus with neural tube defects: the role of aminothiols and selenium. *Clin. Nutr.* 2004; 23(4): 507–14. doi: 10.1016/j.clnu.2003.09.010.
- Morris D.R., Levenson C.W. Ion channels and zinc: mechanisms of neurotoxicity and neurodegeneration. *J. Toxicol.* 2012; 785647. doi: 10.1155/2012/785647.

Naher K., Nahar K., Aziz M.A., Hossain A., Rahman R., Yasmin N. Maternal serum zinc level and its relation with neonatal birth weight. *Mymensingh. Med. J.* 2012; 21: 588–93.

Nazemi L., Shariat M., Chamari M., Chahardoli R., Asgarzadeh L., Seighali F. Comparison of maternal and umbilical cord blood selenium levels in low and normal birth weight neonates. *J. Family. Reprod. Health.* 2015; 9(3): 125–8.

Ni W., Huang Y., Wang X., Zhang J., Wu K. (2014). Associations of neonatal lead, cadmium, chromium and nickel co-exposure with DNA oxidative damage in an electronic waste recycling town. *Science of The Total Environment.* 2014, 472: 354–362. doi:10.1016/j.scitotenv.2013.11.032.

Ode A., Rylander L., Gustafsson P., Lundh T., Källén K., Olofsson P., Ivarsson S. A., Hydbom A.R. Manganese and selenium concentrations in umbilical cord serum and attention deficit hyperactivity disorder in childhood. *Environ. Res.* 2015; 137: 373–81. doi: 10.1016/j.envres.2015.01.001.

Ota E., Mori R., Middleton P., Tobe-Gai R., Mahomed K., Bhutta Z.A. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (2): CD000230. doi: 10.1002/14651858.CD000230.pub5.

Ovayolu A., Ovayolu G., Karaman E., Yuce T., Ozek M.A., Turksay V.A. Amniotic fluid levels of selected trace elements and heavy metals in pregnancies complicated with neural tube defects. *Congenit. Anom. (Kyoto).* 2019; doi: 10.1111/cga.12363.

Peckham S., Awofeso N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *Sci. World. J.* 2014:293019; doi: 10.1155/2014/293019.

Peng Y., Hu J., Li Y., Zhang B., Liu W., Li H., Zhang H., Hu C., Chen X., Xia W., Lu S., Xu S. Exposure to chromium during pregnancy and longitudinally assessed fetal growth: Findings from a prospective cohort. *Environ. Int.* 2018; 121(Pt.1): 375–382. doi: 10.1016/j.envint.2018.09.003.

Power J.H., Blumberg P.C. Cellular glutathione peroxidase in human brain: Cellular distribution, and its potential role in the degradation of Lewy bodies in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Acta Neuropathol.* 2009; 117(1): 63–73. doi: 10.1007/s00401-008-0438-3.

Prater M.R., Laudermilch C.L., Liang C., Holladay S.D. Placental oxidative stress alters expression of murine osteogenic genes and impairs fetal skeletal formation. *Placenta.* 2008; 29(9): 802–8; doi: 10.1016/j.placenta.2008.06.010.

Reinstein N.H., Lönnerdal B., Keen C.L., Hurley L.S. Zinc-copper interactions in the pregnant rat: fetal outcome and maternal and fetal zinc, copper and iron. *J. Nutr.* 1984; 114(7): 1266–79.

Saini S., Nair N., Saini, M. R. Embryotoxic and Teratogenic Effects of Nickel in Swiss Albino Mice during Organogenetic Period. *BioMed Research International.* 2013; 1–9; doi:10.1155/2013/701439.

Schweizer U., Fradejas-Villar N. Why 21? The significance of selenoproteins for human health revealed by inborn errors of metabolism. *FASEB J.* 2016; 30(11): 3669–3681; doi: 10.1096/fj.201600424.

Simonsen L. O., Harbak H., Bennekou, P. Cobalt metabolism and toxicology—A brief update. *Sci. Total. Environ.* 2012; 432: 210–5. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.06.009.

Ugwuja E.I., Nnabu R.C., Ezeonu P.O., Uro-Chukwu H. The effect of parity on maternal body mass index, plasma mineral element status and newborn anthropometrics. *Afr. Health Sci.* 2015; 15(3): 986–992. doi: 10.4314/ahs.v15i3.37.

Uriu-Adams J.Y., Scherr R.E., Lanoue L., Keen C.L. Influence of copper on early development: Prenatal and postnatal considerations. *BioFactors.* 2010; 36(2): 136–52. doi: 10.1002/biof.85.

Varsi K., Bolann B., Torsvik I., Rosvold Eik T.C., Høl P.J., Bjørke-Monsen A.L. Impact of maternal selenium status on infant outcome during the first 6 months of life. *Nutrients.* 2017; 9(5): 486; doi: 10.3390/nu9050486.

Vigeh M., Yokoyama K., Ramezanzadeh F., Dahaghin M., Fakhriazad E., Seyedaghamiri Z., Araki S. Blood manganese concentrations and intrauterine growth restriction. *Reprod. Toxicol.* 2008; 25(2): 219–23; doi: 10.1016/j.reprotox.2007.11.011.

Wang, J., Wang, Z. Y., Wang, Z. J., Liu, R., Liu, S. Q., & Wang, L. Effects of manganese deficiency on chondrocyte development in tibia growth plate of Arbor Acres chicks. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2014; 33(1), 23–29. doi:10.1007/s00774-014-0563-0.

Xia W., Hu J., Zhang B., Li Y., Wise J.P. Sr., Bassig B.A., Zhou A., Savitz D.A., Xiong C., Zhao J., du X., Zhou Y., Pan X., Yang J., Wu C., Jiang M., Peng Y., Qian Z., Zheng T., Xu S. A case-control study of maternal exposure to chromium and infant low birth weight in China. *Chemosphere.* 2016; 144:1484–9; doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.006.

Yan L., Wang B., Li Z., Liu Y., Huo W., Wang J., Li Z., Ren A. Association of essential trace metals in maternal hair with the risk of neural tube defects in offspring. *Birth Defects Res.* 2017; 109(3): 234–243; doi: 10.1002/bdra.23594.

Yang X., Yu X., Fu H., Li L., Ren T. Different levels of prenatal zinc and selenium had different effects on neonatal neurobehavioral development. *Neurotoxicology.* 2013; 37: 35–9; doi: 10.1016/j.neuro.2013.04.001.

Yin R., Mo J., Dai J., Wang H. Nickel(II) inhibits the oxidation of DNA 5-methylcytosine in mammalian somatic cells and embryonic stem cells. *Metalomics.* 2018; 10(3): 504–512. doi:10.1039/c7mt00346c.

Yin S., Wang C., Wei J., Jin L., Liu J., Wang L., Li Z., Yin C., Ren A. Selected essential trace elements in maternal serum and risk for fetal orofacial clefts. *Sci. Total. Environ.* 2020; 712:136542; doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136542.

Zafar K.S., Siddiqui A., Sayeed I., Ahmad M., Salim S., Islam F. Dose-dependent protective effect of selenium in rat model of Parkinson's disease: Neurobehavioral and neurochemical evidences. *J. Neurochem.* 2003; 84(3): 438–446.; doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.01531.x.

Zhang N., Chen M., Li J., Deng Y., Li S., Guo Y., Li N., Lin Y., Yu P., Liu Z., Zhu, J. Metal nickel exposure increase the risk of congenital heart defects occurrence in offspring. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(18): e15352; doi:10.1097/md.00000000000015352.

Zhang N., Yang S., Yang J., Deng Y., Li S., Li N., Chen X., Yu P., Liu Z., Zhu J. Association between metal cobalt exposure and the risk of congenital heart defect occurrence in offspring: a multi-hospital case-control study. *Environ. Health. Prev. Med.* 2020; 25(1): 38.

Zhu L., Ji X.J., Wang H.D., Pan H., Chen M., Lu T.J. Zinc neurotoxicity to hippocampal neurons in vitro induces ubiquitin conjugation that requires p38 activation. *Brain. Res.* 2012; 1438: 1–7; doi: 10.1016/j.brainres.2011.12.031.

Zota A.R., Ettinger A.S., Bouchard M., Amarasiriwardena C.J., Schwartz J., Hu H., Wright, R.O. Maternal blood manganese levels and infant birth weight. *Epidemiology (Cambridge, Mass.).* 2009; 20(3): 367–373; doi: 10.1097/EDE.0b013e31819b93c0.

IMBALANCE OF TRACE ELEMENTS DURING PREGNANCY AS A FACTOR OF THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES IN CHILDREN

E.A. Muzyko¹, L.I. Laschenova¹, G.A. Tkacheva², V.N. Perfilova¹

¹ Volgograd State Medical University,
1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russian Federation

² Volgograd State Socio-Pedagogical University,
27, V.I. Lenina avenue, Volgograd, 400066, Russian Federation

ABSTRACT. Excess or insufficient intake of trace elements during gestation leads to the formation of not only various complications of pregnancy in the mother, but also negatively affects the developing child. Epigenetic modifications of fetal DNA, hormonal changes, increased oxidative processes with a simultaneous decrease in the activity of antioxidant enzymes due to trace elements imbalance during pregnancy are the main causes of abnormalities in children at different stages of postnatal ontogenesis. Zinc deficiency during gestation can lead to growth restriction in infants, the formation of congenital malformations, and the development of perinatal encephalopathy. A high concentration of copper in maternal serum causes low birth weight and small head circumference at birth in newborns. The lack of this microelement leads to abnormalities of the brain and heart of the embryos. Excess and deficiency of manganese during pregnancy cause intrauterine fetal growth restriction, impaired mental and psychomotor development in children in postnatal ontogenesis. Boron deficiency causes impaired cell differentiation in the early stages of embryogenesis, and its excessive intake into the body of a pregnant woman contributes to weight loss and growth loss in newborns. A low level of selenium, nickel and molybdenum in the mother is associated with the formation of malformations of the face, jaws and teeth in the children, defects in the neural tube of the fetus, which can manifest as anencephaly and spina bifida. Children born to mothers with a lack of selenium have low levels of psychomotor development. Excessive consumption of nickel, fluoride and hexavalent chromium during pregnancy has a teratogenic effect. An increase in the chromium content in the urine of pregnant women correlates with a decrease in the anthropometric parameters of the fetus, fluoride - with low intelligence and the development of attention deficit and hyperactivity disorder in children aged 6-12 years. Therefore, the identification and timely correction of trace elements imbalance during pregnancy is important for maintaining the health of the child in the coming and remote periods of life.

KEYWORDS: trace elements, pregnancy, intrauterine growth restriction, low birth weight, congenital pathologies, neurological and mental disorders in children.

REFERENCES

Gromova O.A., Torshin I.YU., Tetrushvili N.K., Tapil'skaya N.I. [A systematic analysis of molybdenum effects: health of a pregnant woman and a foetus/baby] *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2019; 18(4): 83–94; doi: 10.20953/1726-1678-2019-4-83-94 (in Russ.).

Ivanova I.E. [Microelements and vitamins' importance for prevention of congenital malformations in children] *Zdravoohranenie Chuvashii.* 2016; 4: 46–51 (in Russ.).

Sandakova E.A., Zhukovskaya I.G. [Fetal programming] *Medicinskij alfavit.* 2019; 2(14): 17–20; doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-14(389)-17-20 (in Russ.).

- Shikh E.V., Abramova A.A. Vitamin and mineral complex during pregnancy. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 352 p. (in Russ.).
- Tarasova I.V., Klimenko T.M., Kasyan S.N., Romanyuk O.K., Petrashenko V.A., Pilipec O.A. [Content of cobalt in biological medias of full-term newborns as predictor of perinatal hypoxic damage of central nervous system] *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 2017. 19(№ 1(100)): 77–80. doi: 10.14739/2310-1210.2017.1.91717(in Russ.).
- Tomilova I.K., Gromova O.A., Grishina O.V. [Macro- and microelements in the brain of the fetus and newborn in health and disease] *Nejrohimiya*. 2012; 29(1): 5–10 (in Russ.).
- Veropotvelyan P.N., Veropotvelyan N.P., Pogulyaj Yu.S., Holodova N.S. [The importance of micronutrients in pregnancy] *Zdorov'e zhenshchiny*. 2014; 8: 57–64 (in Russ.).
- Al-Saleh E., Nandakumaran M., Al-Shammari M., Al-Falah F., Al-Harouny, A. Assessment of maternal–fetal status of some essential trace elements in pregnant women in late gestation: relationship with birth weight and placental weight. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2004; 16(1): 9–14; doi: 10.1080/14767050412331283157.
- Anagianni S., Tuschl K. Genetic disorders of manganese metabolism. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2019; 19(6): 33; doi: 10.1007/s11910-019-0942-y.
- Armstrong T.A., Flowers W.L., Spears J.W., Nielsent F.H. Long-term effects of boron supplementation on reproductive characteristics and bone mechanical properties in gilts. *J. Anim. Sci.* 2002; 80(1): 154–61; doi: 10.2527/2002.801154x.
- Banu S.K., Stanley J.A., Taylor R.J., Sivakumar K.K., Arosh J.A., Zeng L. Pennathur S., Padmanabhan V. Sexually Dimorphic Impact of Chromium Accumulation on Human Placental Oxidative Stress and Apoptosis. *Toxicol. Sci.* 2018; 161(2): 375–387; doi: 10.1093/toxsci/kfx224.
- Bartos M., Gumilar F., Gallegos C.E., Bras C., Dominguez S., Mónaco N., Esandi M.D.C., Bouzat C., Cancela L.M., Minetti A. Alterations in the memory of rat offspring ex-posed to low levels of fluoride during gestation and lactation: Involvement of the $\alpha 7$ nicotin-ic receptor and oxidative stress. *Reprod Toxicol.* 2018; 81: 108–114; doi: 10.1016/j.reprotox.2018.07.078.
- Bashash M., Thomas D., Hu H., Martinez-Mier E.A., Sanchez B.N., Basu N., Peter-son K.E., Ettinger A.S., Wright R., Zhang Z., Liu Y., Schnaas L., Mercado-García A., Tél-lez-Rojo M.M., Hernández-Avila M. Prenatal fluoride exposure and cognitive outcomes in children at 4 and 6-12 years of age in mexico. *Environ. Health Perspect.* 2017; 125(9): 097017; doi: 10.1289/EHP655.
- Beckers-Trapp M.E., Lanoue L., Keen C.L., Rucke R.B., Uriu-Adams J.Y. Abnormal development and increased 3-nitrotyrosine in copper-deficient mouse embryos. *Free Radic. Biol. Med.* 2006; 40(1): 35–44. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2005.08.020.
- Benyi E., Savendahl L., 2017. The physiology of childhood growth: hormonal regulation. *Horm Res Paediatr.* 2017; 88(1):6–14; doi: 10.1159/000471876.
- Bermúdez L., García-Vicent C., López J., Torró M.I., Lurbe E. Assessment of ten trace elements in umbilical cord blood and maternal blood: association with birth weight. *J. Transl. Med.* 2015; 13: 291; doi: 10.1186/s12967-015-0654-2.
- Birkaya B., Aletta J.M. NGF promotes copper accumulation required for optimum neurite outgrowth and protein methylation. *J. Neurobiol.* 2004; 63: 49–61; doi: 10.1002/neu.20114.
- Bolze M.S., Reeves R.D., Lindbeck F.E., Kemp S.F., Elders M.J. Influence of manganese on growth, somatomedin and glycosaminoglycan metabolism. *J. Nutr.* 1985; 115: 352–358; doi: 10.1093/jn/115.3.352.
- Chung S.E., Cheong H.K., Ha E.H., Kim B.N., Ha M., Kim Y., Hong Y.C., Park H., Oh S.Y. Maternal blood manganese and early neurodevelopment: the mothers and children's en-vironmental health (MOCEH) study. *Environ. Health Perspect.* 2015; 123(7): 717–22. doi: 10.1289/ehp.1307865.
- Czajka M. Systemic effects of fluoridation. *J. Orthomol. Med.* 2012; 27: 123–130.
- Domenech E., Diaz-Gomez N.M., Barroso F., Cortabarría C. Zinc and perinatal growth. *Early Hum. Dev.* 2001; 65: S111–7. doi: 10.1016/s0378-3782(01)00213-4.
- D'Oria L., Apicella M., De Luca C., Licameli A., Neri C., Pellegrino M., Simeone D., De Santis M. Chronic exposure to high doses of selenium in the first trimester of pregnancy: Case report and brief literature review. *Birth Defects Res.* 2018; 110(4): 372–375; doi: 10.1002/bdr2.1148.
- Duydu Y., Başaran N., Üstündağ A., Aydın S., Yalçın C.Ö., Anlar H.G., Bacanlı M., Aydos K., Atabekoğlu C.S., Golka K., Ickstadt K., Schwerdtle T., Werner M., Meyer S., Bolt H.M. Birth weights of newborns and pregnancy outcomes of environmentally boron-exposed females in Turkey. *Arch. Toxicol.* 2018; 92(8): 2475–2485; doi: 10.1007/s00204-018-2238-4.
- Guo Y., Yu P., Zhu J., Yang S., Yu J., Deng Y., Li N., Liu Z. High maternal selenium levels are associated with increased risk of congenital heart defects in the offspring. *Prenat. Diagn.* 2019; 39(12): 1107–1114. doi: 10.1002/pd.5551.
- Hjelm C., Harari F., Vahter M. Pre- and postnatal environmental boron exposure and infant growth: Results from a mother-child cohort in northern Argentina. *Environ. Res.* 2019; 171: 60–68; doi: 10.1016/j.envres.2019.01.012.
- Hu X, Zheng T, Cheng Y, Holford T, Lin S, Leaderer B, Qiu J, Bassig BA, Shi K, Zhang Y, Niu J, Zhu Y, Li Y, Guo H, Chen Q, Zhang J, Xu S, Jin Y. Distributions of heavy metals in maternal and cord blood and the association with infant birth weight in China. *J. Reprod. Med.* 2015; 60(1-2): 21–9.

- Hunt C.D. Trace elements in human diets, nutrition, and health: essentiality and toxicity. *Cell. Biol. Toxicol.* 2008; 24: 341–380. doi 10.1007/s10565-008-9082-x.
- Jyotsna S., Amit A., Kumar A. Study of serum zinc in low birth weight neonates and its relation with maternal zinc. *J. Clin. Diag. Res.* 2015; 9(1): SC01–3. doi: 10.7860/JCDR/2015/10449.5402.
- Lanoue L., Taubeneck M.W., Muniz J., Hanna L.A., Strong P.L., Murray F.J., Nielsen F.H., Hunt C.D., Keen C.L. Assessing the effects of low boron diets on embryonic and fetal development in rodents using in vitro and in vivo model systems. *Biol. Trace Elem. Res.* 1998; 66(1-3): 271–98. doi: 10.1007/BF02783143.
- Lewis S.S., Keller S.J. Identification of copper-responsive genes in an early life stage of the fathead minnow *Pimephales promelas*. *Ecotoxicology*. 2009; 18(3): 281–92; doi: 10.1007/s10646-008-0280-3.
- Li Y., Xu X., Liu J., Wu K., Gu C., Shao G., Chen S., Chen G., Huo X. The hazard of chromium exposure to neonates in Guiyu of China. *Sci. Total Environ.* 2008; 403(1-3): 99–104; doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.05.033.
- Lubout C.M.A., Derks T.G.J., Meiners L., Erwich J.J., Bergman K.A., Luning R.J., Schwarz G., Veldman A., van Spronsen F.J. Molybdenum cofactor deficiency type A: Pre-natal monitoring using MRI. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018; 22(3): 536–540; doi: 10.1016/j.ejpn.2017.11.006.
- Ma X., Li J., Brost B., Cheng W., Jiang S.W. Decreased expression and DNA methylation levels of GATAD1 in preeclamptic placentas. *Cell Signal.* 2014; 26 (5): 959–967; doi: 10.1016/j.celsig.2014.01.013.
- Madsen E., Gitlin J.D. Copper and iron disorders of the brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 2007, 30: 317–337; doi: 10.1146/annurev.neuro.30.051606.094232.
- Martin I., Gibert M.J., Pintos C., Noguera A., Besalduch A., Obrador A. Oxidative stress in mothers who have conceived fetus with neural tube defects: the role of aminothiols and selenium. *Clin. Nutr.* 2004; 23(4): 507–14; doi: 10.1016/j.clnu.2003.09.010.
- Morris D.R., Levenson C.W. Ion channels and zinc: mechanisms of neurotoxicity and neurodegeneration. *J. Toxicol.* 2012; 785647; doi: 10.1155/2012/785647.
- Naher K., Nahar K., Aziz M.A., Hossain A., Rahman R., Yasmin N. Maternal serum zinc level and its relation with neonatal birth weight. *Mymensingh. Med. J.* 2012; 21: 588–93.
- Nazemi L., Shariat M., Chamari M., Chahardoli R., Asgarzadeh L., Seighali F. Comparison of maternal and umbilical cord blood selenium levels in low and normal birth weight neonates. *J. Family. Reprod. Health.* 2015; 9(3): 125–8.
- Ni W., Huang Y., Wang X., Zhang J., Wu K. (2014). Associations of neonatal lead, cadmium, chromium and nickel co-exposure with DNA oxidative damage in an electronic waste recycling town. *Science of The Total Environment.* 2014; 472: 354–362; doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.11.032.
- Ode A., Rylander L., Gustafsson P., Lundh T., Källén K., Olofsson P., Ivarsson S. A., Hydbom A.R. Manganese and selenium concentrations in umbilical cord serum and attention deficit hyperactivity disorder in childhood. *Environ. Res.* 2015; 137: 373–81; doi: 10.1016/j.envres.2015.01.001.
- Ota E., Mori R., Middleton P., Tobe-Gai R., Mahomed K., Bhutta Z.A. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; (2): CD000230; doi: 10.1002/14651858.CD000230.pub5.
- Ovayolu A., Ovayolu G., Karaman E., Yuce T., Ozek M.A., Turksoy V.A. Amniotic fluid levels of selected trace elements and heavy metals in pregnancies complicated with neural tube defects. *Congenit. Anom. (Kyoto).* 2019; doi: 10.1111/cga.12363.
- Peckham S., Awofeso N. Water fluoridation: a critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *Sci. World J.* 2014:293019; doi: 10.1155/2014/293019.
- Peng Y., Hu J., Li Y., Zhang B., Liu W., Li H., Zhang H., Hu C., Chen X., Xia W., Lu S., Xu S. Exposure to chromium during pregnancy and longitudinally assessed fetal growth: Findings from a prospective cohort. *Environ. Int.* 2018; 121(Pt.1): 375–382; doi: 10.1016/j.envint.2018.09.003.
- Power J.H., Blumberg P.C. Cellular glutathione peroxidase in human brain: Cellular distribution, and its potential role in the degradation of Lewy bodies in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Acta Neuropathol.* 2009; 117(1): 63–73; doi: 10.1007/s00401-008-0438-3.
- Prater M.R., Laudermilch C.L., Liang C., Holladay S.D. Placental oxidative stress alters expression of murine osteogenic genes and impairs fetal skeletal formation. *Placenta.* 2008; 29(9): 802–8. doi: 10.1016/j.placenta.2008.06.010.
- Reinstein N.H., Lönnerdal B., Keen C.L., Hurley L.S. Zinc-copper interactions in the pregnant rat: fetal outcome and maternal and fetal zinc, copper and iron. *J. Nutr.* 1984; 114(7): 1266–79.
- Saini S., Nair N., Saini, M. R. Embryotoxic and Teratogenic Effects of Nickel in Swiss Albino Mice during Organogenetic Period. *BioMed Research International.* 2013: 1–9; doi:10.1155/2013/701439.
- Schweizer U., Fradejas-Villar N. Why 21? The significance of selenoproteins for human health revealed by inborn errors of metabolism. *FASEB J.* 2016; 30(11): 3669–3681; doi: 10.1096/fj.201600424;
- Simonsen L. O., Harbak H., Bennekou, P. Cobalt metabolism and toxicology—A brief update. *Sci. Total. Environ.* 2012; 432: 210–5; doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.06.009.
- Ugwuja E.I., Nnabu R.C., Ezeonu P.O., Uro-Chukwu H. The effect of parity on maternal body mass index, plasma mineral element status and new-born anthropometrics. *Afr. Health Sci.* 2015; 15(3): 986–992; doi: 10.4314/ahs.v15i3.37.

- Uriu-Adams J.Y., Scherr R.E., Lanoue L., Keen C.L. Influence of copper on early development: Prenatal and postnatal considerations. *BioFactors*. 2010; 36(2): 136–52; doi: 10.1002/biof.85;
- Varsi K., Bolann B., Torsvik I., Rosvold Eik T.C., Høl P.J., Bjørke-Monsen A.L. Im-pact of maternal selenium status on infant outcome during the first 6 months of life. *Nutri-ents*. 2017; 9(5): 486; doi: 10.3390/nu9050486.
- Vigeh M., Yokoyama K., Ramezanzadeh F., Dahaghin M., Fakhriazad E., Seyeda-ghamiri Z., Araki S. Blood manganese concentrations and intrauterine growth restriction. *Reprod. Toxicol.* 2008; 25(2): 219–23; doi: 10.1016/j.reprotox.2007.11.011.
- Wang, J., Wang, Z. Y., Wang, Z. J., Liu, R., Liu, S. Q., & Wang, L. Effects of manganese deficiency on chondrocyte development in tibia growth plate of Arbor Acres chicks. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 2014; 33(1): 23–29; doi:10.1007/s00774-014-0563-0.
- Xia W., Hu J., Zhang B., Li Y., Wise J.P. Sr., Bassig B.A., Zhou A., Savitz D.A., Xiong C., Zhao J., du X., Zhou Y., Pan X., Yang J., Wu C., Jiang M., Peng Y., Qian Z., Zheng T., Xu S. A case-control study of maternal exposure to chromium and infant low birth weight in China. *Chemosphere*. 2016; 144: 1484–9. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.006.
- Yan L., Wang B., Li Z., Liu Y., Huo W., Wang J., Li Z., Ren A. Association of es-sential trace metals in maternal hair with the risk of neural tube defects in offspring. *Birth Defects Res.* 2017; 109(3): 234–243; doi: 10.1002/bdra.23594.
- Yang X., Yu X., Fu H., Li L., Ren T. Different levels of prenatal zinc and selenium had different effects on neonatal neurobehavioral development. *Neurotoxicology*. 2013; 37: 35–9; doi: 10.1016/j.neuro.2013.04.001.
- Yin R., Mo J., Dai J., Wang H. Nickel(ii) inhibits the oxidation of DNA 5-methylcytosine in mammalian somatic cells and embryonic stem cells. *Metallomics*. 2018; 10(3): 504–512; doi:10.1039/c7mt00346c.
- Yin S., Wang C., Wei J., Jin L., Liu J., Wang L., Li Z., Yin C., Ren A. Selected es-sential trace elements in maternal serum and risk for fetal orofacial clefts. *Sci. Total. Environ.* 2020; 712: 136542; doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136542.
- Zafar K.S., Siddiqui A., Sayeed I., Ahmad M., Salim S., Islam F. Dose-dependent protective effect of selenium in rat model of Parkinson's disease: Neurobehavioral and neu-rochemical evidences. *J. Neurochem.* 2003; 84(3): 438–446; doi: 10.1046/j.1471-4159.2003.01531.x.
- Zhang N., Chen M., Li J., Deng Y., Li, S., Guo Y., Li N., Lin Y., Yu P., Liu Z., Zhu, J. Metal nickel exposure increase the risk of congenital heart defects occurrence in offspring. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(18): e15352. doi:10.1097/md.00000000000015352.
- Zhang N., Yang S., Yang J., Deng Y., Li S., Li N., Chen X., Yu P., Liu Z., Zhu J. Association between metal cobalt exposure and the risk of congenital heart defect occurrence in offspring: a multi-hospital case-control study. *Environ. Health. Prev. Med.* 2020; 25(1): 38.
- Zhu L., Ji X.J., Wang H.D., Pan H., Chen M., Lu T.J. Zinc neurotoxicity to hippo-campal neurons in vitro induces ubiquitin conjugation that requires p38 activation. *Brain. Res.* 2012; 1438: 1–7; doi: 10.1016/j.brainres.2011.12.031.
- Zota A.R., Ettinger A.S., Bouchard M., Amarasiriwardena C.J., Schwartz J., Hu H., Wright, R.O. Maternal blood manganese levels and infant birth weight. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 2009; 20(3): 367–373; doi: 10.1097/EDE.0b013e31819b93c0.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ, СЕЛЕНА И СТРОНЦИЯ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ

В.В. Софронов¹, А.В. Волошин^{2*}, Г.Ш. Скворцова², Б.И. Гареев², Г.А. Баталин²

¹ Казанский государственный медицинский университет,
420009, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия,
420008, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, 18

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – выявление отличий концентрации элементов магния, селена и стронция в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости матерей и их новорожденных с патологией центральной нервной системы (ЦНС) от показателей матерей и условно здоровых новорожденных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение магния и селена у рожениц не влияет на патогенез перинатальной патологии ЦНС у новорожденных. Снижение концентрации внутриклеточного стронция и функциональной активности мембраны у новорожденного позволяет предположить участие данного элемента в развитии перинатальной патологии ЦНС у новорожденных.

Результаты исследования могут быть использованы при проведении коррекции элементного состава при патологии ЦНС перинатального периода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: патология новорожденных, новорожденный, роженица, микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема биологической роли микроэлементов – составная часть основанного трудами академика В.И. Вернадского учения о биосфере, рассматривающего взаимосвязь между геохимической средой и совокупностью живых организмов («живое вещество»), как двуединый процесс (Вернадский, 1978). Нарушение баланса микроэлементов в организме человека играет существенную роль в этиологии, патогенезе и лечении многих заболеваний (Агаджанян и др., 2013; Радыш и др., 2017).

По данным литературы, в Российской Федерации перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) у детей первого года жизни встречается с частотой до 71%, а по зарубежным данным частота колеблется от 0,6% у доношенных до 70% у недоношенных детей (Баранов и др., 2016). Среди установленных социально-экономических, медико-биологических, акушерских факторов достаточно часто причина возникновения патологических состояний в неонаталь-

ном периоде остается не выявленной, что предопределяет поиск неустановленных патогенетических причин и механизмов, которые могут способствовать разработке способов прогнозирования и предотвращения таких состояний (Вернадский, 1978; Радыш и др., 2017). В частности, это относится к изменениям элементного статуса роженицы участвующих в адаптационных процессах, которые формируют условия становления элементного статуса плода и новорожденного (Лещенко и др., 2004; Софронов и др., 2018; Волошин и др., 2018; Громова и др., 2019).

Медицинская элементология располагает значительным фактическим материалом о болезнях и синдромах, патохимическую основу которых составляет дисбаланс определенных элементов (Агаджанян и др., 2013; Радыш и др., 2017).

Магний является важным элементом для нормальной функции многих ферментов, участвующих в углеводном обмене, таких как гексокиназа и оксидаза пировиноградной кислоты в мозговой ткани, для фосфорилирования и других систем, где

* Адрес для переписки:

Волошин Александр Викторович
E-mail: Alexandr.Voloshin@kpfu.ru

в качестве ко-фактора выступает тиамин-пирофосфат. Дефицит магния в организме беременной женщины может провоцировать развитие множества различных осложнений, «нарушает программу развития плода и ребенка, а затем приводит к формированию многочисленных хронических патологий» (Громова и др., 2017, с. 76).

Селен входит в состав активного центра глутатионпероксидазы, в результате чего имеет отчетливый антиоксидантный эффект. Избыточный окислительный стресс оказывает существенное влияние на формирование патологии беременности: ускоряет гибель клеток различных тканей организма беременной и плода (Софронов и др., 2018). Кроме того, селен является синергистом йода (Радыш и др., 2017).

Стронций содержится во всех органах и тканях, оказывает влияние на процессы костеобразования, активность ферментов каталазы, карбоангидразы и щелочной фосфатазы. При избытке стронция его ионы могут включаться вместо кальция в структуру кости, постепенно нарушая нормальную кальцификацию скелета (Радыш и др., 2017). Однако низкий уровень стронция рассматривается как фактор, который вносит вклад в нарушение качества кости (Корж и др., 2013). «Экспериментально подтверждено, что Sr^{2+} инициирует конформационные изменения рецепторного аппарата клетки... Не исключено также непосредственное воздействие стронция на компоненты внутриклеточной передачи апоптотических сигналов» (Долгих и др., 2016, с. 82).

Цель работы – изучить изменения концентрации элементов магний (Mg), селен (Se) и стронций (Sr) в сыворотке и эритроцитах периферической крови, а также соответствующих индексов клеточно-мембранной проницаемости у новорожденных с перинатальной патологией ЦНС и их матерей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на базе отделения патологии новорожденных (ОПН) 1-й детской городской больницы и детского отделения родильного дома № 2 г. Казани.

Забор крови осуществляли при поступлении в ОПН или в роддоме в первые три дня жизни с письменного согласия родителей. Сбор анамнестических данных проводили из выписок родильного дома. Ввиду этого отсутствовала информация о приеме роженицами лекарственных препаратов, поливитаминов и микроэлементов.

Под наблюдением находились 98 пар доношенных новорожденных и их матерей, из них 58 пар отделения патологии новорожденных составляли группу 1, а 40 условно здоровых пар мать-ребенок группу 2 (контрольную). Указаны максимальные количества наблюдений для каждой группы, но из-за отсутствия данных для некоторых параметров количество в группах варьируются.

При выборе группы испытуемых учитывали только фактор наличия патологии новорожденного – перинатального поражения центральной нервной системы (ПП ЦНС). Диагноз «перинатальная патология ЦНС» у новорожденных из ОПН был установлен на основании данных акушерского анамнеза, заключения невролога и результатов лучевой диагностики (нейросонография).

Венозную кровь отбирали в пробирки с антикоагулянтном – этилендиаминтетрауксусной кислотой. Плазму отделяли центрифугированием. После ее отделения, компонент крови получали из эритроцитарной взвеси (массы) посредством трехкратного добавления стерильного 0,9% раствора хлорида натрия. После каждого добавления физиологического раствора эритроцитарную массу осаждали методом центрифугирования, удаляли над осадочную жидкость, добавляли 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Центрифугирование пробирок проводили при следующем режиме: скорость вращения – 2000 об/мин., время – 10 мин.

Подготовку образцов плазмы и компонента крови для элементного анализа выполняли методом микроволнового разложения проб по МУК 4.1.1483-03.

Концентрации химических элементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС) на приборе ИСП МС Elan DRC II, PerkinElmer, США, по соответствующей методике (МУК 4.1.1483-03, 2003). Используя полученные количественные значения концентрации элементов в плазме и эритроцитах периферической крови, вычисляли индекс мембранной проницаемости эритроцита, как отношение концентрации элемента в эритроцитах к концентрации элемента в плазме.

Статистическую обработку результатов проводили в институте математики и механики Казанского федерального университета, в программной среде Excel.

Сравнивали групповые распределения количественных признаков для двух указанных групп

по элементам: магний, селен, стронций, а также соответствующие индексы клеточно-мембранной проницаемости. Для выбора критериев сравнения проверяли все массивы на нормальность распределения. По полученным результатам был сделан вывод об отсутствии нормальности распределений для большинства групп элементов. Поэтому для доказательства однородности выборок использовали непараметрический метод: критерий Колмогорова–Смирнова. В качестве количественной характеристики концентрации элемента приведены значения медианы группы. Данный статистический критерий подтверждает гипотезу о равенстве распределений, если достигнутые уровни значимости $p > 0,05$. В противном случае гипотеза отвергается.

Полученные результаты дают информацию об общем изменении концентрации элементов при патологии раннего неонатального периода, однако рассмотрение непосредственно изменения связей между параметрами для каждого элемента может дать более подробную информацию о происходящих при этом процессах.

Силы связей рассчитывали отдельно для каждого элемента внутри группы. Для построения плеяд использовали только силы связей от 0,5 и выше (средняя – 0,5–0,69; сильная – 0,70–0,89; очень сильная – 0,90–1,0). Для изображения положительных связей выбирали сплошной тип линий, для отрицательных – прерывистый. На рисунке приведены корреляционные плеяды для следующих параметров: плазма (мать) – 1; эритроциты (мать) – 2; ИКМП (мать) – 3; плазма (ребенок) – 4; эритроциты (ребенок) – 5; ИКМП (ребенок) – 6. ИКМП – индекс клеточно-мембранной проницаемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице представлены результаты сравнения распределений количественных признаков для химических элементов с соответствующими уровнями значимости выбранных критериев.

Как видно из таблицы, приведенный выше статистический критерий для магния в плазме и эритроцитах матери и ребенка, в случае сравнения групп 1-2, имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, т.е. гипотезы равенства распределений не подтверждаются. Таким образом, при патологии новорожденных происходит достоверное увеличение магния в эритроцитах и плазме роженицы и новорожденного. Вероятнее всего, данный факт является следствием прово-

димой матерям терапии с применением препаратов магния (Доброхотова и др., 2016).

Корреляционный анализ выявил для контрольной группы (группа 2) наличие положительной сильной связи 2-5 и положительных связей средней силы 2-3, 5-6. Кроме того, присутствует отрицательная связь средней силы 1-3.

В группе наблюдения (группа 1) установлено ослабление силы связи 2-5 до средней, возникновение положительных связей – сильной 1-5 и средних 1-2, 1-4, 2-4, 4-5. При этом связи 1-3 и 5-6 исчезают.

Приведенный выше статистический критерий для селена в группах 1-2 с параметрами: плазма (мать) и ИКМП (мать) имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, гипотезы равенства распределений отвергаются. То есть количество селена в плазме матери увеличивается при патологии новорожденного за счет снижения транспорта элемента в клетку. При этом концентрация селена в плазме и эритроцитах новорожденного не изменяется.

Проведенный корреляционный анализ в группе 2 установил сильные положительные связи 1-4 и 2-5. Также выявлены положительные связи средней силы 1-2, 1-5, 5-6.

В группе с перинатальной патологией ЦНС возникают новые положительные связи: сильная 2-4 и средняя 4-5. Связи – сильная 1-4 ослабевает до средней, а слабая 1-2 усиливается до сильной.

Как видно из таблицы, избыток селена в плазме матери возникает вследствие уменьшения функциональной активности клеточной мембраны. Поскольку при этом концентрация селена у новорожденного достоверно не изменяется, возможно, происходит депонирование этого элемента в плаценте с целью обеспечения адаптационных процессов, снижающих вероятность развития патологии у новорожденных (Сенькевич и др., 2011). Это косвенно подтверждается изменением количества и сил связей между плазмой/эритроцитами матери и новорожденного.

Приведенный выше статистический критерий для стронция групп 1 и 2 для параметров эритроциты (мать), эритроциты (ребенок) и ИКМП (ребенок), имеют достигнутые уровни значимости менее 5%, то есть гипотезы равенства распределений не подтверждаются. Следовательно, при наличии перинатальной патологии ЦНС у новорожденных происходит достоверное уменьшение количества стронция в эритроцитах матери и ребенка.

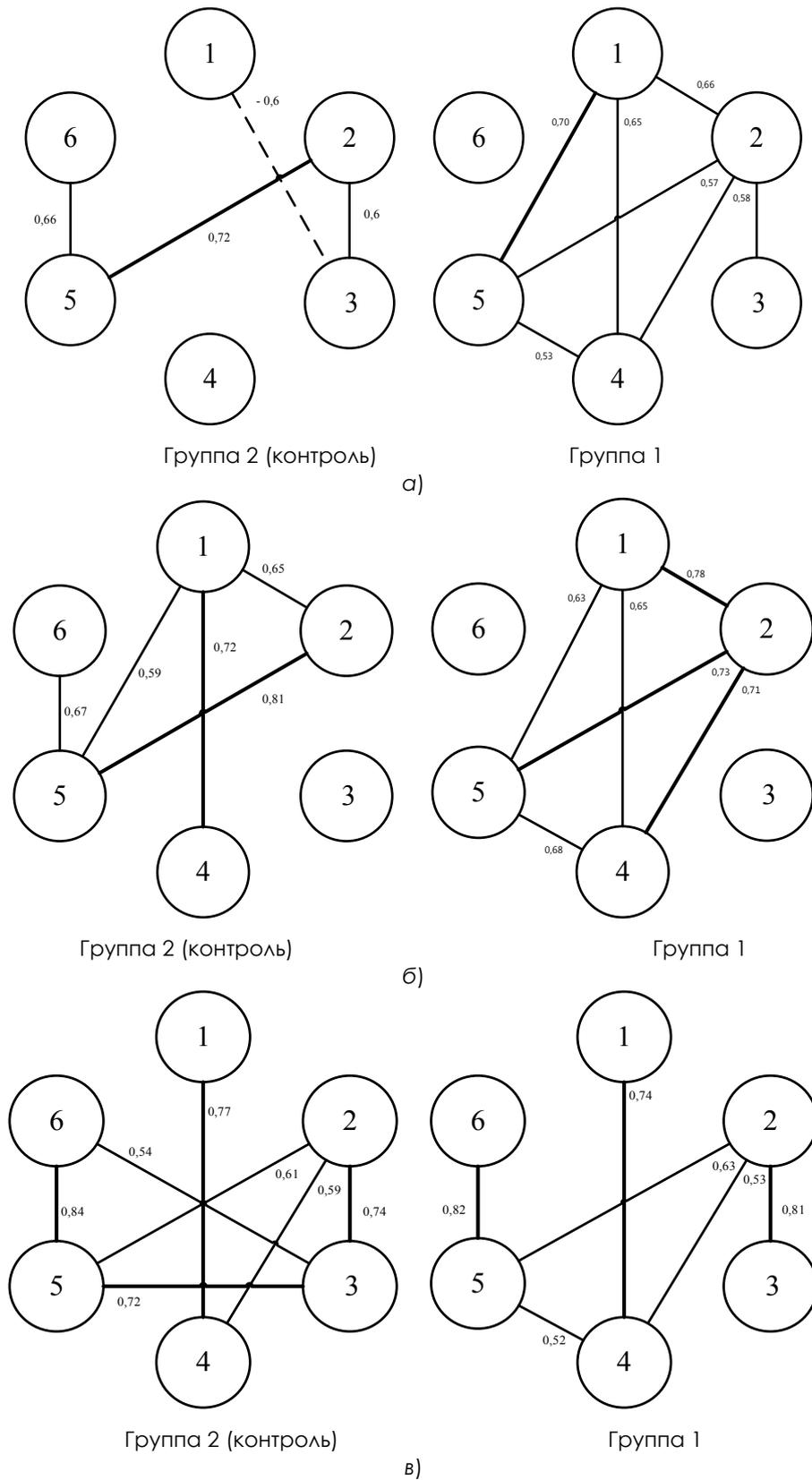


Рисунок. Корреляционные плеяды: а – магний, б – селен; в – стронций

Обозначения:

плазма (мать) – 1; эритроциты (мать) – 2; ИКМП (мать) – 3;
 плазма (ребенок) – 4; эритроциты (ребенок) – 5; ИКМП (ребенок) – 6

Таблица. Результаты сравнения распределения признаков элементов

Параметр	Группирующий признак		Уровень значимости <i>p</i>
	1	2	
Магний, мкг/л			
Плазма (мать)	15981,6	14586,9	< 0,005
Эритроциты (мать)	37996,2	36681,1	< 0,05
ИКМП (мать)	2,4	2,5	> 0,10
Плазма (ребенок)	20673,5	16415,4	< 0,001
Эритроциты (ребенок)	37604,9	34054,0	< 0,001
ИКМП (ребенок)	1,97	1,90	> 0,10
Селен, мкг/л			
Плазма (мать)	81,15	74,55	< 0,05
Эритроциты (мать)	139,09	165,3	< 0,10
ИКМП (мать)	1,68	2,47	< 0,001
Плазма (ребенок)	51,68	57,9	> 0,10
Эритроциты (ребенок)	151,75	148,65	> 0,10
ИКМП (ребенок)	2,61	2,56	< 0,10
Стронций, мкг/л			
Плазма (мать)	50,85	52,25	> 0,10
Эритроциты (мать)	3,25	4,65	< 0,05
ИКМП (мать)	0,068	0,105	> 0,10
Плазма (ребенок)	45,8	44,6	> 0,10
Эритроциты (ребенок)	3,13	4,77	< 0,01
ИКМП (ребенок)	0,08	0,13	< 0,01

Примечание: приведены значения медиан.

Корреляционный анализ группы 2 установил четыре сильные положительные связи между параметрами 1-4, 2-3, 3-4 и 5-6. В случае группы

1 положительная сильная связь между параметрами 3-5 становится слабой и поэтому не показана на рисунке (рисунок, в).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенным исследованием установлено, что при перинатальной патологии ЦНС у новорожденных происходит достоверное:

увеличение концентрации магния в эритроцитах и плазме роженицы и новорожденного, что обусловлено проводимой терапией роженицам во время беременности;

возрастание концентрации селена в плазме роженицы, которое возникает вследствие достоверного снижения функциональной активности клеточной мембраны;

уменьшение концентрации стронция в эритроцитах роженицы и новорожденного в силу снижения функциональной активности клеточной мембраны недостоверно у роженицы и достоверно у новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека, 2013; 11: 3–12.

Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Яцык Г.В., Турти Т.В., Беляева И.А., Зимина Е.П., Сергиенко Н.С., Мамедьяров А.М., Бакович Е.А., Черников В.В., Зокирова З.Ф. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с последствиями перинатального поражения центральной нервной системы с гидроцефальным и гипертоническим синдромами. Союз педиатров России 2015.

Вернадский В.И. Живое вещество. М.: Наука, 1978; 358.

Волошин А.В., Софронов В.В., Скворцова Г.Ш., Маврина Е.В., Агапова И.В. Особенности содержания хрома, марганца, меди и цинка в плазме и эритроцитах новорожденных с патологией раннего неонатального периода и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2020; 19(2): 62–67.

Громова О.А., Торшин И.Ю., Тапильская Н.И. Протеомный анализ магний-зависимых белков в системе «мать-плод-ребенок». Медицинский совет. 2017; (1): 66–76.

Громова О.А., Торшин И.Ю., Тетруашвили Н.К., Тапильская Н.И. Систематический анализ эффектов молибдена: здоровье беременной и плода. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18(4): 83–94.

Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В., Мандрыкина Ж.А., Степанян А.С. Угроза прерывания беременности в различные сроки гестации. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 144.

Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Регуляция стронцием апоптотического сигнала в иммунocyтaх. Биологические мембраны. 2016; 33(1): 80–84.

Корж Н.А., Дедух Н.В., Побел Е.А. Стронция ранелат: механизм действия на кость, профилактика и лечение переломов. Ортопедия, травматология и протезирование. 2013; (1): 104–112.

Лещенко Я.А., Мыльникова И.В., Лисецкая Л.Г., Бельская Н.С. Содержание некоторых химических элементов в организме беременных женщин. Acta Biomedica Scientifica 2004; (2-1): 194–202.

МУК 4.1.1483-03 «Методы контроля. Химические факторы. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой».

Радыш И.В., Скальный А.В., Ногова С.В., Маршинская О.В., Казакова Т.В. Введение в элементологию: учебное пособие. Оренбург: ОГУ, 2017; 183.

Сенькевич О.А., Комарова З.А., Ковальский Ю.Г., Голубкина Н.А., Пучкова Ю.Л. Содержание в плаценте меди, цинка, селена как предиктор неблагоприятного исхода беременности. Дальневосточный медицинский журнал. 2011; (1): 47–50

Софронов В.А., Волошин А.В. Элементный статус новорожденных и их матерей. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018; 17(2): 71–77.

Согласно полученным результатам, увеличение концентрации магния и селена у рожениц не влияет на патогенез перинатальной патологии ЦНС у новорожденных. Снижение концентрации внутриклеточного стронция и функциональной активности мембраны у новорожденного позволяет предполагать участие данного элемента в патогенезе перинатальной патологии у новорожденных. В частности, это касается вовлечения стронция в процессы передачи апоптотического сигнала, которые определяются количеством элемента, временем воздействия, типом и активационным статусом клетки (Долгих и др., 2016, с. 82).

Полученные результаты могут быть использованы при проведении коррекции элементного состава при патологии ЦНС перинатального периода.

CONTENT OF MAGNESIUM, SELENIUM AND STRONTIUM IN BLOOD COMPONENTS OF NEWBORN AND THEIR MOTHERS

V.V. Sofronov¹, A.V. Voloshin², G.S. Skvortsova², B.I. Gareev², G.A. Batalin²

¹ Kazan State Medical University, 49, st. Butlerova, Kazan, 420009, Republic of Tatarstan

² Kazan (Volga region) Federal University, 18, st. Kremlin, Kazan, 420008, Republic of Tatarstan

ABSTRACT. The aim of this study was to identify differences in the concentration of elements magnesium, selenium and strontium in serum and erythrocytes of peripheral blood, as well as the corresponding indices of cell-membrane permeability of mothers and their newborns with pathology of the central nervous system (CNS) relative to the group, mothers and conventionally healthy newborns. The results obtained indicate that an increase in magnesium and selenium in women in labor does not affect the pathogenesis of perinatal pathology of the central nervous system in newborns. A decrease in the concentration of intracellular strontium and the functional activity of the membrane in a newborn suggests the participation of this element in the development of perinatal pathology of the central nervous system in newborns. The results obtained, can be used, when correcting the elemental composition in pathology of the central nervous system of the perinatal period.

KEYWORDS: pathology of newborns, newborn, parturient woman, microelements.

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. [An elemental portrait of a person: morbidity, demography and the problem of managing the health of a nation]. *Human Ecology*, 2013; 11: 3–12 (in Russ.).
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Jacyk G.V., Turti T.V., Beljaeva I.A., Zimina E.P., Sergienko N.S., Mamed'jarov A.M., Bakovich E.A., Chernikov V.V., Zokirova Z.F. [Federal clinical guidelines for providing medical care to children with the consequences of perinatal lesions of the Central nervous system with hydrocephalus and hypertensive syndromes]. *Sojuz pediatrov Rossii* 2015 (in Russ.).
- Determination of chemical elements in biological fluids and drugs by inductively coupled plasma mass spectrometry: Methodical guidelines. MUK 4.1.1483-03 (in Russ.).
- Dobrokhotova Yu. E., Kozlov P. V., Mandrykina Zh. A., Stepanyan A. S. [The threat of termination of pregnancy at different gestational periods]. Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 144 (in Russ.).
- Dolgikh O.V., Zaitseva N.V., Dianova D.G. [Strontium regulation of the apoptotic signal in immunocytes]. *Biologicheskie membrany*. 2016; 33(1): 80–84 (in Russ.).
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tapil'skaya N.I. [Proteomic analysis of magnesium-dependent proteins in the mother-fetus-child system]. *Medicinskij sovet*. 2017; (1): 66–76 (in Russ.).
- Gromova O.A., Torshin I.Yu., Tetrushvili N.K., Tapil'skaya N.I. [A systematic analysis of molybdenum effects: health of a pregnant woman and a foetus/baby]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2019; 18(4): 83–94 (in Russ.).
- Korzh N.A., Dedukh N.V., Pobel E.A. [Strontium ranelate: mechanism of action on bone, prevention and treatment of fractures]. *Ortopediya, travmatologija i protezirovanie*. 2013; (1): 104–112 (in Russ.).
- Leshchenko Ya.A., Mylnikova I.V., Lisetskaya L.G., Belskaya N.S. [The content of some chemical elements in the body of pregnant women]. *Acta Biomedica Scientifica* 2004; (2-1): 194–202 (in Russ.).
- Radysh I.V., Skalny A.V., Notova S.V., Marshinskaya O.V., Kazakova T.V. [Introduction to elementology: study guide]. Orenburg: OGU, 2017; 183 (in Russ.).
- Sen'kevich O.A., Komarova Z.A., Koval'skij Ju.G., Golubkina N.A., Puchkova Ju.L. [Content of copper, zinc, selenium in placenta as predictor of adverse pregnancy outcome]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2011; (1): 47–50 (in Russ.).
- Sofronov V.V., Voloshin A.V. [Elemental status in newborns and their mothers]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2018; 17(2): 71–77 (in Russ.).
- Vernadsky V.I. ["Living matter"] M.: Nauka, 1978; 358 (in Russ.).
- Voloshin A.V., Sofronov V.V., Skvortsova G.Sh., Mavrina E.V., Agapova I.V. [Specific features of the plasma and red blood cell levels of chromium, manganese, copper and zinc in newborns with early neonatal pathologies and in their mothers]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 2020; 19(2): 62–67 (in Russ.).

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**С.И. Мандров, Л.А. Жданова, А.В. Шишова***ФГОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
153012, г. Иваново, Шереметевский проспект, д.8

РЕЗЮМЕ. Представлены данные суточных колебаний макро – и микроэлементов смешанной слюны у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями (РРЗ). Установлено, что у детей, редко болеющих острыми респираторными заболеваниями и детей с РРЗ максимальная концентрация Cu, Zn, Mn, Ca, K наблюдалась в дневные часы, а Na – ночью. У часто болеющих детей происходит сдвиг максимума экскреции Cu на утренние часы. У детей с РРЗ среднесуточные значения концентраций и амплитуд колебания в слюне Cu, Zn повышены по сравнению с детьми, редко болеющими острыми респираторными заболеваниями ($p < 0,05$), а амплитуды колебания Ca и Na снижены ($p < 0,05$), что отражает процессы поиска оптимального временного режима функционирования циркадианной системы, обеспечивающих механизмы компенсаторно-приспособительных реакций. Исследование общих и индивидуальных особенностей биологических ритмов макро- и микроэлементов позволит выявить новые ресурсы в плане уточнения причин частой заболеваемости.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: смешанная слюна, суточный ритм, макро- и микроэлементы, дети, рецидивирующие респираторные заболевания.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время значительно возрос интерес к изучению временной организации физиологических систем организма. Биологические ритмы являются одним из важных показателей функционального состояния организма, обеспечивая ему стабильность и устойчивость при действии факторов внешней среды. Периодичность – фундаментальное свойство живых систем, а феномен ритмичности – универсальный (Романов и др., 2009; Комаров и др., 2017).

Все патологические процессы и состояния живого организма связаны с нарушениями временного согласования на клеточном, органном и организменном уровнях. Заболевания начинают проявляться с нарушения суточных ритмов, и процесс саногенеза завершается лишь при восстановлении временной организации основных физиологических систем организма (Романов, 2000; Зарубин, 2017).

Исследования биологических ритмов у детей особенно актуальны, так как в процессе роста и развития организм ребенка подвергается воздействию различных факторов окружающей среды, как позитивных, так и негативных, что определяет проведение своевременных и эффективных профилактических и оздоровительных мероприятий. Значительная роль в познании закономерностей формирования адаптационно-приспособительных реакций организма к неблагоприятным факторам внешней среды отводится ритмической организации минерального обмена (Сороко и др., 2014; Курганов и др., 2015; Троегубова и др., 2016; Василенко и др., 2019).

Процессы роста и развития детей сопровождаются напряженным уровнем метаболизма, что может быть обеспечено достаточным и регулярным поступлением макро- и микроэлементов. Нарушения метаболизма минеральных элементов могут сопровождаться различными изменениями

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

состояния здоровья, в том числе увеличением частоты острых респираторных заболеваний (Агаджанян и др., 2013; 2014; Скальный, 2018).

Изучению макро- и микроэлементного статуса детей при различных заболеваниях посвящены многочисленные работы (Молокова и др., 2014; Скальный и др., 2016; Гурова, Новикова, 2017). Однако исследований элементного баланса у детей при острых респираторных заболеваниях недостаточно. Между тем, особенности неспецифической и специфической защиты у детей, могут быть связаны с повышенным или пониженным содержанием в организме определенных химических элементов (Федотова и др., 2012; Чернова и др., 2012; Захарова и др., 2014).

Цель работы – изучение суточной вариабельности макро- и микроэлементов смешанной слюны у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 120 детей в возрасте 5–7 лет. Все они распределены на две группы: 1-я группа – редко болеющие ($n = 45$), 2-я группа – с рецидивирующими респираторными заболеваниями ($n = 75$). Детей, у которых острые респираторные заболевания повторялись 8 и более раз в течение года, относили к пациентам с рецидивирующими инфекциями респираторного тракта (Зайцева 2015, Самсыгина, Выжлова, 2016).

Для изучения элементного статуса детей использовали слюну. Исследование данного биологического объекта относится к современным, чувствительным, нетравматичным (неинвазивным) методам раннего выявления метаболических расстройств.

Опубликовано достаточное количество работ (Рувинская, Мухамеджанова, 2013; Zhang et al., 2013), в которых показано, что слюнные железы выполняют общеорганизменную функцию, заключающуюся в поддержании гомеостаза внутренней среды организма – крови. Немаловажным фактом является то, что слюна объективно отражает метаболические параметры и физиологическое состояние здорового и больного человека (Троегубова и др., 2016; Юрьева и др., 2016).

Забор смешанной слюны проводили в течение 5 мин, после предварительного полоскания полости рта кипяченой водой через каждые 3 ча-

са, начиная с 7 часов утра 2 дня в неделю. В слюне определяли шесть химических элементов, которые признаны эссенциальными, то есть жизненно необходимыми (Ребров, Громова, 2008; Скальный, 2018).

Определение концентраций макро- и микроэлементов в смешанной слюне проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре «Сатурн».

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием стандартной программы «STATISTICA 6.0» и пакетов прикладных программ «Evrika» (приближение функции по методу наименьших квадратов – Косинор-анализ), «MicrosoftWorks» 2.0 (электронные таблицы) и «Statgrafics» 3.0 (иллюстративная графика).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования суточных колебаний макро- и микроэлементов в смешанной слюне у детей (табл. 1) установлено, что у детей, обеих групп наблюдения, максимальная секреция натрия со слюной отмечается в ночные часы суток, а калия – в дневные часы. В ночные часы в результате трофотропного переключения – преобладания парасимпатических влияний – создаются оптимальные условия для внутренних процессов, что способствует увеличению функционального резерва организма и его активной реакции на средовые факторы.

Переход организма от состояния покоя к активной деятельности сопровождается повышением обменных процессов, усилением гормональной активности и тонуса вегетативной нервной деятельности, что происходит на фоне снижения натрия в слюне в утренние часы (Деряпа и др., 1985).

Перестройка деятельности функциональных систем организма на протяжении суток происходит для осуществления определенного приспособительного результата к меняющимся запросам организма и условиям окружающей среды. Структура ритма способна изменяться, а характер этих вариаций зависит от состояния здоровья. Нарушения амплитудно-фазовых отношений может носить характер транзиторной десинхронизации, либо сохраняться длительно и может рассматриваться как хронопатология (Губин, 2019; Губин, Коломейчук, 2019).

Таблица 1. Суточный ритм экскреции электролитов со слюной у детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями (по данным усредненно-группового Косинор-анализа, $M \pm m$)

Элемент	Группа	Мезор	Амплитуда	Акрофаза, ч : мин
Кальций, ммоль/л	1-я	0,55 ± 0,09	0,145 ± 0,06	13:33
	2-я	0,56 ± 0,043	0,06 ± 0,004*	16:00
Медь, мкг/мл	1-я	0,01 ± 0,004	0,003 ± 0,002	12:00
	2-я	0,019 ± 0,003*	0,009 ± 0,001*	08:00
Марганец, мкг/мл	1-я	0,03 ± 0,007	0,003 ± 0,001	12:00
	2-я	0,009 ± 0,002*	0,002 ± 0,0001	12:00
Цинк, мкг/мл	1-я	0,047 ± 0,021	0,002 ± 0,0001	12:00
	2-я	0,094 ± 0,01*	0,01 ± 0,002*	15:00
Натрий, ммоль/л	1-я	15,51 ± 1,76	4,13 ± 0,64	23:00
	2-я	14,79 ± 1,71	1,87 ± 0,55*	24:00
Калий, ммоль/л	1-я	43,85 ± 2,96	5,92 ± 1,76	16:00
	2-я	47,97 ± 3,09	4,25 ± 0,65	13:33

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

Одним из важных условий адекватной реакции организма в ответ на действие повреждающих факторов внешней среды является сохранение достаточного морфофункционального резерва, и прежде всего электролитного (Чуйкин, Акмаловова, 2015; Юрьева и др., 2016).

Проведенные исследования показали, что для редко болеющих детей характерно преобладание в дневное время суток экскреции со слюной меди, марганца, цинка с акрофазами в 12:00, а кальция – в 13:33 часов.

Динамика выделения электролитов со слюной на протяжении суток в нормальном физиологическом состоянии отражает ритмичность динамики обмена веществ в целом, которая и обуславливает устойчивость организма, его гомеостаз (Авцын и др., 1991; Рувинская, Мухамеджанова, 2013; Zhang et al., 2013; Чуйкин, Акмалова, 2015).

У детей с РРЗ в целом сохранены суточные ритмы экскреции макро- и микроэлементов со слюной, характерные для детей, редко болеющих острыми респираторными заболеваниями. При сравнительном анализе времени максимального содержания электролитов в слюне установлено,

что у детей с РРЗ только акрофазы ритма меди сдвинуты на утренние часы суток. Наблюдаемая устойчивость суточной динамики экскреции макро- и микроэлементов слюны косвенно свидетельствует о сохранении у детей с РРЗ общей циркадианной структуры гомеостатических функций.

Наиболее пластичными показателями суточного ритма, которые могут изменяться при воздействии неблагоприятных факторов, являются мезор (среднесуточный уровень) и амплитуда (Доскин, Куиджи, 1989; Putkeretal 2018). Амплитуда ритма является важнейшим интегральным показателем циркадианного ритма и является неспецифическим критерием надежности биологической системы, ее адаптивных резервов и может служить маркером уровня здоровья (Загускин, 2010; Chen et al., 2013; Eckel-Mahan et al., 2103).

У детей с РРЗ наблюдается увеличение ($p < 0,05$) среднесуточного уровня концентрации меди в слюне, что может указывать на возникновение дефицита этого элемента, свидетельствуя об усиленном его выведении. При недостатке меди в организме нарушаются реакции окисления и восстановления, снижается процесс биосинтеза белков и углеводов, кислородный обмен,

увеличивается инфекционная заболеваемость (Ребров, Громова, 2008; Юрьева и др., 2016; Гизингер, 2019; Исанкина и др., 2019).

Экскреция цинка со слюной у детей с РРИ характеризовалась ритмом со среднесуточным уровнем, значительно превышающим ($p < 0,05$) его значение у здоровых детей. Стресс, чем являются частые рецидивы ОРЗ, приводит к изменению содержания цинка в плазме крови и перераспределению его между органами и тканями. Продукты распада тканей, прежде всего аминокислоты, образующиеся при РРЗ, могут повысить содержание соединений цинка в крови и усилить его выделение с биологическими жидкостями. При дефиците цинка снижается фагоцитарная активность макрофагов, уменьшается число лимфоцитов, циркулирующих в крови, угнетается производство антител, уменьшаются антиоксидантные свойства (Ребров, Громова, 2008; Ревякина и др., 2019). Кроме того, при дефиците цинка ослабевают барьерные функции эпителия респираторного и желудочно-кишечного тракта (Зайцева и др., 2016).

У детей с РРЗ наблюдается снижение ($p < 0,05$) амплитуды колебания концентрации кальция в слюне по сравнению с редко болеющими детьми. Это можно рассматривать как один из ранних признаков нарушения состояния здоровья, поскольку адаптация организма обеспечивается большой подвижностью ритмов за счет высокой амплитуды, что и обуславливает быструю перестройку циркадианной системы в соответствии с меняющимися факторами окружающей

среды (Dupont et al., 2016; Zare et al., 2017; van den Berg et al., 2017; Takahashi, 2017).

У детей с РРЗ наблюдается значительное повышение ($p < 0,05$), амплитуды колебания концентрации меди и цинка, что отражает напряжение регуляторных систем и снижение адаптационных возможностей организма. Избыточно высокая амплитуда биологического ритма является реальной предпосылкой к расширению зон блуждания фаз ритмов составляющих, то есть ритмов с меньшими периодами, и, следовательно, предпосылкой к десинхронозу в сфере этих ритмов. Поэтому изменение амплитудной характеристики суточного ритма даже одной функции может служить одним из ранних признаков ухудшения состояния здоровья детей с рецидивирующими респираторными заболеваниями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что у детей рецидивирующими респираторными заболеваниями циркадианная организация минерального гомеостаза сохранена. Незначительные изменения показателей суточного ритма выделения макро- и микроэлементов соответствуют процессам поиска оптимального временного режима функционирования циркадианной системы, обеспечивающих механизмы компенсаторно-приспособительных реакций. Исследование общих и индивидуальных особенностей биологических ритмов макро- и микроэлементов позволит выявить новые ресурсы в плане уточнения причин частой заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонкова А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология: монография. М.: Медицина. 1991. 496 с.
- Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013; 11: 3–12.
- Василенко А.М. Шарипова М.М. Дефицит микроэлементов и проблема коморбидности. Микроэлементы в медицине. 2019; 1: 4–12.
- Гизингер О. А., Силкина Т. А., Пешикова М. В. Актуальные вопросы определения микроэлементов: возможности современной лаборатории. Педиатрический вестник Южного Урала. 2019; 1: 52–57.
- Губин Д.Г. Хронодиагностика и хроноterapia – основа персонализированной медицины. Тюменский медицинский журнал. 2019; 1: 20–40.
- Губин Д.Г., Коломейчук С.Н. Точность биологических часов, хронотип, здоровье и долголетие. Тюменский медицинский журнал. 2019. № 2. С. 14–27.
- Гурова М.М., Новикова В.П. Состояние микроэлементного гомеостаза у детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта. Вопросы практической педиатрии. 2017; 1: 7–12.
- Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В. С. Проблемы медицинской биоритмологии: монография. М.: Медицина. 1985. 208 с.
- Доскин В.А., Куиджи Н. Н. Биологические ритмы растущего организма: монография. М.: Медицина. 1989. 226 с.
- Загускин С. Л. Ритмы клетки и здоровье человека: монография. Ростов-на-Дону: Издательство ЮФУ. 2010. 292 с.
- Зайцева И. П., Грабеклис А. Р., Детков В. Ю., Фесюн А.Д. Зависимость показателей физического развития и функциональной подготовленности от элементного статуса организма. Микроэлементы в медицине. 2016; 4: 16–20.

- Зайцева О.В. Рекуррентные респираторные инфекции: можно ли предупредить? Педиатрия. 2015; 2:185–192.
- Зарубин В.Н. Лечение заболеваний путем синхронизации биоритмов больного человека. American Scientific Journal. 2017; 38: 25–30.
- Захарова И.Н., Сугян Н. Г., Дмитриева Ю.А. Дефицит микронутриентов у детей дошкольного возраста. Вопросы современной педиатрии. 2014; 4: 63–69.
- Исанкина Л.Н., Лобанова Ю.Н., Волок В.П., Кулеш В.И., Скальный А.В. Возрастные особенности содержания эссенциальных и токсичных элементов в волосах часто болеющих детей. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2019; 8: 44–52.
- Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т.К., Чибисов С.М. Десинхронизация биологических ритмов как ответ на воздействие факторов внешней среды. Клиническая медицина. 2017; 6: 501–512.
- Курганов В.Е., Поляков А.Я., Романова И.П. Особенности содержания микроэлементов в волосах младших школьников в различных условиях антропогенной нагрузки. Гигиена и санитария. 2015; 2: 79–82.
- Молокова А. В., Павленко Н. С., Ишкова Н. С. Микроэлементозы у детей с гиперреактивностью бронхов. Медицина и образование в Сибири. 2014; 5: 13–18.
- Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро – и микроэлементы: обучающие программы РСЦ института микроэлементов бронхолегочной ЮНЕСКО. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 960 с.
- Ревакина В.А., Щеплягина Л.А., Портнова И.В., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А. Клиническое значение оценки содержания цинка у детей с атопическим дерматитом. Педиатрия. 2019; 3: 83–87.
- Романов Ю. А. От хронобиологии к хронотопобиологии. Вестник АМН. 2000; 8: 8–11.
- Романов Ю.А., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология, как одно из важнейших направлений современной теоретической биологии. В кн.: Хронобиология и хрономедицина. М.: Триада-Х. 2009: 9–24.
- Рувинская Г.Р., Мухамеджанова Л.Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии. Практическая медицина. 2013; 4: 21–25.
- Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «Часто болеющие дети». Педиатрия. 2016. № 4. С. 209–215.
- Скальный А.В. Оценка и коррекция элементного статуса населения – перспективное направление отечественного здравоохранения и экологического мониторинга. Микроэлементы в медицине. 2018; 1: 5–13.
- Скальный А.В., Скальная М.Г., Демидов В.А., Грабелкис А.Р. Содержание химических элементов в волосах детского населения Москвы: связь с заболеваемостью (1995 – 2004.). Микроэлементы в медицине. 2016; 1: 10–18.
- Сороко С.И., Макусимова И.А., Потасова О.В. Возрастные и половые особенности содержания макро- и микроэлементов в организме детей на европейском Севере. Физиология человека. 2014; 6: 23–33.
- Трогубова Н.А., Рылова Н.В., Гильмутдинов Р.Р., Серeda А.П. Особенности содержания биоэлементов в слюне и волосах юных спортсменов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 2: 84–88.
- Федотова Т.А., Кушнir С.М., Антонова Л.К., Усова Е.В. Микро- и макроэлементный состав слюны у часто болеющих детей, проживающих в различных экологически неблагоприятных условиях. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 6: 74–77.
- Федотова Т.А., Кушнir С.М., Антонова Л.К., Усова Е.В., Лабунский Д.А. Роль дисбаланса микро – макроэлементов в смешанной слюне детей 5-7 лет для формирования вторичной иммунной недостаточности. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012; 7: 20–23.
- Чернова Л.Н. Влияние персонализированной коррекции элементного статуса на иммунную функцию человека. Микроэлементы в медицине. 2017; 4: 49–51.
- Чуйкин С.В., Акмалова Г.М. Концепция гематосаливарного барьера. Медицинский вестник Башкортостана. 2015; 5: 103–107.
- Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С., Новикова Н.Н. Проблема оценки микроэлементозов у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 2: 89–91.
- Chen J. M., Huang C.Q., Ai M., Kuang L. Circadian rhythm of TSH levels in subjects with Alzheimer’s disease (AD). Aging Clin. Exp. Res. 2013; 25 (2): 153–157.
- Dupont Rocher S., Bessot N., Sesboue B., Bulla J., Davenne D. Circadian Characteristics of Older Adults and Aerobic Capacity. J Gerontol A Biol. Sci. Med. Sci. 2016; 71(6): 817–822.
- Eckel-Mahan K., Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. Physiol. Rev. 2013, 93 (1): 107–135.
- Putker M., Crosby P., Feeney K.A., et al. Mammalian Circadian Period, But Not Phase and Amplitude, Is Robust Against Redox and Metabolic Perturbations. Antioxid. Redox. Signal. 2018; 28 (7): 507–520.
- Takahashi J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. Nat. Rev. Genet. 2017, 18(3):164–179.
- van den Berg R., Noordam R., Kooijman S., et al. Familial longevity is characterized by high circadian rhythmicity of serum cholesterol in healthy elderly individuals. Aging. Cell. 2017; 16 (2): 237–243.
- Zare R., Choobineh A., Keshavarzi S. Association of Amplitude and Stability of Circadian Rhythm, Sleep Quality, and Occupational Stress with Sickness Absence among a Gas Company Employees-A Cross Sectional Study from Iran. Saf Health. Work. 2017; 8 (3): 276–281.
- Zhang A., Sun H., Wang P., Wang X. Salivary proteomics in biomedical research. Clin. Chim. Acta. 2013; 415: 261.

DAILY RHYTHMS OF MACRO- AND MICROELEMENTS OF SALIVA IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES

S.I. Mandrov, L.A. Zhdanova, A.V. Shishova

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

ABSTRACT. The data of daily fluctuations of macro and microelements of mixed saliva in children with recurrent respiratory diseases (RRD) are presented. It was found that in children who rarely have acute respiratory diseases and children with RRD, the maximum concentration of Cu, Zn, Mn, Ca, K was observed in the daytime, and Na - at night. In children with frequent illnesses, there is a shift in the maximum excretion of Cu to the morning hours. In children with RRD, the daily mean values of the concentrations and amplitudes of fluctuations in saliva of Cu, Zn are increased compared with children who rarely suffer from acute respiratory diseases ($p < 0,05$), and the amplitudes of Ca and Na fluctuations are reduced ($p < 0,05$), which reflects the processes of searching for the optimal temporal mode of functioning of the circadian system, providing the mechanisms of compensatory-adaptive reactions. The study of the general and individual characteristics of the biological rhythms of macro and microelements will reveal new resources in terms of clarifying the causes of frequent morbidity.

KEYWORDS: mixed saliva, daily rhythm, macro-and microelements, children, recurrent respiratory diseases.

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. [Elemental portrait of a person: morbidity, demography and the problem of managing the health of the nation]. *Human ecology*. 2013; 11: 3–12 (in Russ.).
- Avtsyn A.P., Zhavoronkova A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. [Human microelementosis: etiology, classification, organopathology]: monograph. M.: Medicine. 1991; 496 (in Russ.).
- Chernova L.N. [Influence of personalized correction of elemental status on human immune function]. *Trace elements in medicine*. 2017; 4: 49–51 (in Russ.).
- Chuikin S. V., Akmalova G. M. [The concept of the blood-fluid barrier]. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2015; 5:103–107 (in Russ.).
- Deryapa N.R., Moshkin M.P., Posny V.S. [Problems of medical biorhythmology]: monograph. M.: Medicine. 1985; 208 (in Russ.).
- Doskin V.A., Kuigi N.N. [Biological rhythms of a growing organism]: monograph. M.: Medicine. 1989; 226 (in Russ.).
- Fedotova T.A., Kushnir S.M., Antonova L.K., Usova E.V. [Micro- and macroelement composition of saliva in frequently ill children living in various ecologically unfavorable conditions]. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2012; 6:74–77 (in Russ.).
- Fedotova T.A., Kushnir S.M., Antonova L.K., Usova E.V., Labunsky D.A. [The role of dysbalance of micro - macroelements in mixed saliva of 5-7 years old children for the formation of secondary immune deficiency]. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2012; 7: 20–23 (in Russ.).
- Gizinger O. A., Silkina T. A., Peshikova M. V. [Actual questions of the determination of trace elements: the possibilities of a modern laboratory]. *Pediatric Bulletin of the South Urals*. 2019; 1: 52–57 (in Russ.).
- Gubin D.G. [Chronodiagnosics and chronotherapy are the basis of personalized medicine]. *Tyumen Medical Journal*. 2019; 1: 20–40 (in Russ.).
- Gubin D.G., Kolomeichuk S.N. [Biological clock accuracy, chronotype, health and longevity]. *Tyumen Medical Journal*. 2019; 2: 14–27 (in Russ.).
- Gurova M.M., Novikova V.P. The state of microelement homeostasis in children with pathology of the upper digestive tract]. *Practical issues of pediatrics*. 2017; 1: 7–12 (in Russ.).
- Isankina L.N., Lobanova Yu.N., Volok V.P., Kulesh V.I., Skalny A.V. [Age characteristics of the content of essential and toxic elements in the hair of frequently ill children]. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2019; 8: 44–52 (in Russ.).
- Komarov F.I., Rapoport S.I., Breus T.K., Chibisov S.M. [Desynchronization of biological rhythms as a response to environmental factors]. *Clinical medicine*. 2017; 6: 501–512 (in Russ.).
- Kurganov V.E., Polyakov A.Ya., Romanova I.P. [Features of the content of microelements in the hair of primary schoolchildren under various conditions of anthropogenic load]. *Hygiene and sanitation*. 2015; 2: 79–82 (in Russ.).
- Molokova A.V., Pavlenko N.S., Ishkova N.S. [Microelementosis in children with bronchial hyperreactivity]. *Medicine and education in Siberia*. 2014; 5:13–18 (in Russ.).

Rebrov V.G., Gromova O.A. [Vitamins, macro - and microelements: educational programs of the RSC of the Institute of Micronutrients of the Bronchopulmonary UNESCO]. M.: GEOTAR-Media. 2008, 960 (in Russ.).

Revyakina V.A., Scheplyagina L.A., Portnova I.V., Kuvshinova E.D., Larkova I.A. [The clinical significance of evaluating zinc content in children with atopic dermatitis]. *Pediatrics*. 2019. 3: 83-87 (in Russ.).

Romanov Yu. A. [From chronobiology to chronotopobiology]. *Bulletin of the AMN*. 2000. 8:8-11 (in Russ.).

Romanov Yu.A., Komarov F.I., Rapoport S.I. [Chronobiology as one of the most important areas of modern theoretical biology]. In the book: *Chronobiology and chronomedicine*. M.: Triada-X. 2009. 9-24 (in Russ.).

Ruvinskaya G.R., Mukhamedzhanova L.R. [The blood-salivary barrier: morphofunctional features in health and disease]. *Practical medicine*. 2013. 4:21–25 (in Russ.).

Samsygina G.A., Vyzhlova E.N. [Once again about the problems of the concept of "Frequently ill children"]. *Pediatrics*. 2016. 4:209-215 (in Russ.).

Skalny A.V. [Assessment and correction of the elemental status of the population is a promising area of national health care and environmental monitoring]. *Trace elements in medicine*. 2018. 1:5-13 (in Russ.).

Skalny A.V., Skalnaya M.G., Demidov V.A., Grabeklis A.R. [The content of chemical elements in the hair of the children's population of Moscow: relationship with morbidity (1995 - 2004)]. *Trace elements in medicine*. 2016. 1:10-18 (in Russ.).

Soroko S.I., Makusimova I.A., Potasova O.V. [Age and sex characteristics of the content of macro- and microelements in the body of children in the European North]. *Human physiology*. 2014. 6: 23-33 (in Russ.).

Troegubova N.A., Rylova N.V., Gilmutdinov R.R., Sereda A.P. [Features of the content of bioelements in the saliva and hair of young athletes]. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016. 2:84-88 (in Russ.).

Vasilenko A.M. Sharipova M.M. [Micronutrient deficiency and the problem of comorbidity]. *Trace elements in medicine*. 2019, 1:4-12 (in Russ.).

Yurieva E.A., Vozdvizhenskaya E.S., Novikova N.N. [The problem of assessing microelementosis in children]. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016. 2:89-91 (in Russ.).

Zaguskin S. L. [Cell rhythms and human health]: monograph. Rostov-on-Don: YuFU Publishing House. 2010, 292 (in Russ.).

Zaitseva I.P., Grabeklis A.R., Detkov V.Yu., Fesyun A.D. [Dependence of indicators of physical development and functional readiness on the elemental status of the organism]. *Trace elements in medicine*. 2016, 4:16-20 (in Russ.).

Zaitseva O.V. [Recurrent respiratory infections: can they be prevented?]. *Pediatrics*. 2015, 2:185-192 (in Russ.).

Zakharova I.N., Sugyan N.G., Dmitrieva Yu.A. [Micronutrient deficiency in preschool children]. *Questions of modern pediatrics*. 2014, 4:63–69 (in Russ.).

Zarubin V.N. [Treatment of diseases by synchronizing the biorhythms of a sick person]. *American Scientific Journal*. 2017, 38: 25-30 (in Russ.).

Chen J. M., Huang C.Q., Ai M., Kuang L. Circadian rhythm of TSH levels in subjects with Alzheimer's disease (AD). *Aging Clin. Exp. Res.* 2013, 25 (2): 153-157.

Dupont Rocher S., Bessot N., Sesboue B., Bulla J., Davenne D. Circadian Characteristics of Older Adults and Aerobic Capacity. *J Gerontol A Biol. Sci. Med. Sci.* 2016, 71(6): 817-822.

Eckel-Mahan K., Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol. Rev.* 2013, 93 (1): 107-135.

Putker M., Crosby P., Feeney K.A., et al. Mammalian Circadian Period, But Not Phase and Amplitude, Is Robust Against Redox and Metabolic Perturbations. *Antioxid. Redox. Signal.* 2018, 28 (7): 507-520.

Takahashi J.S. Transcriptional architecture of the mammalian circadian clock. *Nat. Rev. Genet.* 2017, 18(3):164-179.

van den Berg R., Noordam R., Kooijman S., et al. Familial longevity is characterized by high circadian rhythmicity of serum cholesterol in healthy elderly individuals. *Aging. Cell.* 2017, 16 (2): 237-243.

Zare R., Choobineh A., Keshavarzi S. Association of Amplitude and Stability of Circadian Rhythm, Sleep Quality, and Occupational Stress with Sickness Absence among a Gas Company Employees-A Cross Sectional Study from Iran. *Saf Health. Work.* 2017, 8 (3):276-281.

Zhang A., Sun H., Wang P., Wang X. Salivary proteomics in biomedical research // *Clin. Chim. Acta.* 2013, 415:261.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ГЕНДЕРНОЕ ВЛИЯНИЕ НА СОДЕРЖАНИЕ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В ВОЛОСАХ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

И.П. Зайцева^{1*}, О.Н. Зайцев²¹ Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, 150000, г. Ярославль, ул. Советская, 14² Ярославский государственный технический университет, 150023, г. Ярославль, Московский просп., 88

РЕЗЮМЕ. Проведено исследование взаимосвязи гендерного фактора и содержания макроэлементов (кальция, калия, магния, натрия, фосфора) в сыворотке крови и волосах лиц с различным уровнем физической активности. Показана большая значимость гендерного фактора в изменении содержания исследуемых макроэлементов в волосах в сравнении с уровнем физической активности. Подобной зависимости для сыворотки крови обнаружить не удалось. Выявлена прямо пропорциональная зависимость сывороточного содержания кальция ($k^w p = 0,037$) и магния ($k^w p = 0,048$) с уровнем физической активности. Проведенный двухфакторный анализ влияния гендерного фактора и уровня физической активности на содержание кальция сыворотки крови показал статистически значимый эффект ($p = 0,060$) только для гендерного фактора. Большой процент объясняемой дисперсии для указанной дисперсионной модели в случае волос позволяет говорить о меньшей прогностической значимости сыворотки в отношении динамики уровня кальция при сочетании изучаемых факторов (гендерного фактора и уровня физической активности). Во всех проверенных моделях для разных макроэлементов влияние члена, отражающего взаимодействие факторов, было незначимым, что характеризует взаимную независимость эффектов гендерного фактора и уровня физической активности. При этом наиболее значимые различия для большинства анализируемых элементов в волосах у юношей и девушек были выявлены в группе с высоким уровнем физической активности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макроэлементы, уровень физической активности, гендерный фактор, волосы, сыворотка крови.

ВВЕДЕНИЕ

Особенности гормонального статуса мужского и женского организма вносят существенные коррективы в адаптивные перестройки метаболизма в ответ на физические нагрузки различного уровня. Несмотря на значительное количество работ в области спортивной физиологии в отношении обеспеченности организма спортсменов макро- и микронутриентами, существующие данные во многом противоречивы (Зайцева, 2016; Скальный и др., 2018). Также противоречивы данные и по обмену эссенциальных и токсичных микроэлементов при больших физических нагрузках (Speich et al., 2001; Volpe, Nguyen, 2013). При этом доказана важнейшая роль макро- и микронутриентов в питании

спортсменов, а, соответственно, и в реализации спортивной деятельности, особенно в видах спорта на выносливость (Heffernan et al., 2019). Показана значимость уровня кальция и магния в функциональном состоянии спортсменов (Иорданская, Цепкова, 2009; Громова и др., 2016).

Цель исследования – изучение взаимосвязи гендерного фактора с содержанием макроэлементов в сыворотке крови и волосах лиц с различным уровнем физической активности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 115 клинически здоровых студентов вузов г. Ярославля в возрасте (18–22 года). Все обследуемые дали письменное информированное согласие на уча-

* Адрес для переписки:
Зайцева Ирина Петровна
E-mail: irisha-zip@yandex.ru

стие в исследовании. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯрГУ им. П.Г. Демидова.

Все студенты были распределены на три группы:

1) с низким уровнем физической активностью (НУФА), в которую вошли лица, не привлеченные к спортивной деятельности на постоянной основе;

2) со средним уровнем физической активности (СУФА), включающая студентов, посещающих занятия физической культурой в рамках учебной программы дважды в неделю и 2-3-разовые тренировки в неделю при занятиях борьбой самбо и фитнес-аэробикой (ФА);

3) с высоким уровнем физической активности (ВУФА), состоящая из спортсменов от I разряда до мастера спорта, занимающихся 4 раза в неделю в спортивных секциях.

Исследование содержания макроэлементов в биоиндикаторных субстратах организма – сыворотке крови и волосах, проводили в АНО «Центр биотической медицины» (Москва). Уровни кальция, калия, магния, натрия, фосфора определяли методом ИСП-МС на приборе Nexion 300 D+NWR213 (PerkinElmer, США).

Полученные данные обрабатывали с использованием пакета статистических программ STATISTICA 13.0 (StatSoft Inc., США). Погрупповое сравнение данных оценивали по U-критерию Манна–Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения зависимостей между содержанием исследуемых макронутриентов, гендерным фактором и уровнем физической активности проводили корреляционный анализ Спирмена. Вклад исследуемых факторов в изменение уров-

ня макроэлементов в исследуемых биообъектах оценивали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа зависимости между уровнем физической активности (фиксированный фактор, 3 градации), полом (фиксированный фактор, 2 градации) и содержанием макроэлементов (зависимая переменная) в исследуемом биоматериале юношей и девушек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных, представленных в табл. 1, гендерный фактор вносил более существенный вклад в изменение содержания макроэлементов в волосах обследуемых, по сравнению с уровнем физической активности. При этом, если в группе ВУФА содержание всех исследуемых макроэлементов в волосах достоверно различалось у девушек и юношей, то в группе СУФА статистически значимые отличия отмечались, лишь в отношении кальция и магния. Следует отметить, что у лиц с НУФА гендерные отличия по содержанию макроэлементов наблюдались в отношении кальция, калия, магния и натрия.

Проведение подобного сравнительного анализа влияния гендерного фактора на уровень исследуемых макроэлементов сыворотки крови не выявило достоверных отличий.

Анализ влияния фактора уровня физической активности на макроэлементный спектр сыворотки крови у юношей и девушек установил, что у юношей его вклад более выражен и прямо пропорционально зависел от уровня физической активности (табл. 2).

Так, сывороточная концентрация кальция в группе ВУФА статистически значимо превышала его уровень группы НУФА на 4%.

Таблица 1. **Уровень значимости (p) различий содержания макроэлементов в волосах юношей и девушек в зависимости от уровня физической активности**

Элемент	Уровень физической активности		
	Высокий	Средний	Низкий
Ca	0,001	0,002	0,001
K	0,008	0,054	0,044
Mg	<0,001	0,002	0,001
Na	0,002	0,301	0,020
P	0,007	0,937	0,877

П р и м е ч а н и е : уровень значимости приводится по результатам U-теста Манна–Уитни

Таблица 2. Содержание эссенциальных макроэлементов (мкг/мл) в сыворотке крови студентов с различным уровнем физической активности

Элемент	Уровень физической активности			K^W_p
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	100,8(98,4–108,2)	96,0 (89,0–106,4)	96,8 (93,5–98,2) *	0,037
K	175(167–197)	181 (162–196)	175 (163–180)	0,636
Mg	21,9(20,2–22,9)	21,9 (19,7–22,6)	20,7 (18,8–21,4) *	0,048

Примечание: данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25-го и 75-го перцентилей; * – достоверность по сравнению с группой высокой физической активности; K^W_p – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела–Уоллиса

Таблица 3. Результат двухфакторного дисперсионного анализа эффектов гендерного фактора и уровня физической активности на содержание кальция в сыворотке крови и волосах

Источник вариации	Сумма квадратов	Средняя сумма квадратов	df	F	p	Коэффициент детерминации R ²
<i>Зависимая переменная – содержание кальция в сыворотке крови</i>						
Физическая активность	197,53	98,77	2	2,14	0,126	0,171
Пол	255,25	255,25	1	5,53	0,021	
Физическая активность и пол	155,88	77,94	2	1,69	0,193	
Свободный член	2955,70	46,18	64	–	–	
<i>Зависимая переменная – содержание кальция в волосах</i>						
Физическая активность	6233902	3116951	2	2,94	0,060	0,365
Пол	27396530	27396530	1	25,88	<0,001	
Физическая активность и пол	2200319	1100160	2	1,04	0,360	
Свободный член	62452177	1058511	59	–	–	

Аналогичная ситуация отмечалась и в отношении магния и составила 6%. Таким образом, было установлено, что повышение уровня физической активности достоверно коррелирует с увеличением концентрации кальция ($K^W_p = 0,037$) и магния ($K^W_p = 0,048$).

Поскольку уровень физической нагрузки значимо влиял на изменение содержания кальция в исследуемых биообъектах, был проведен двухфакторный дисперсионный анализ влияния гендерного фактора и фактора физической нагрузки на его содержание в сыворотке крови и волосах. Как видно из данных, представленных в табл. 3, процент объясняемой дисперсии для указанной

дисперсионной модели в случае волос был практически в 2 раза больше по сравнению с сывороткой крови, что говорит о меньшей прогностической значимости сыворотки для предсказания эффектов гендерного фактора и уровня физической активности на изменение уровня кальция. Важно отметить, что во всех проверенных моделях для исследованных макроэлементов влияние члена, отражающего взаимодействие факторов, было незначимым, что характеризует взаимную независимость эффектов пола и уровня физической активности.

Таким образом, полученные результаты подтверждают полученные ранее данные о тен-

денции к увеличению уровня электролитов у спортсменов (Зайцева, 2015) и согласуются с результатами других авторов (Раджаббадиев и др., 2021; Wardenaar et al., 2017), несмотря на указания о неадекватном их поступлении у тренирующихся лиц независимо от возраста (Pašalić et al., 2015). Безусловно, молекулярные механизмы, лежащие в основе повышения уровня макроэлементов, и в частности кальция, у спортсменов требуют дальнейшего изучения. Одним из важных факторов может быть показанная теснейшая взаимосвязь мышечной деятельности и костной системы (John, Anderson, 2000), напрямую связанную, как с поступлением в организм кальция с пищей, так и его реабсорбцией в почках и использования резервного кальция костной ткани.

Следует отметить, что сравнительный анализ содержания макроэлементов у юношей и девушек в сыворотке крови и волосах продемонстрировал зависимость различий от уровня физической активности обследуемых. Более того, повышение уровня физической активности достоверно сопровождалось увеличением концентрации кальция в сыворотке крови, что согласуется с данными Иорданской с соавт. (2009), которые рассматривают уровень этого элемента в крови как дополнительный показатель оценки функционального состояния спортсменов. При этом нельзя не учитывать и выявленное нами влияние гендерного фактора на уровень макроэлементов в организме лиц с различным уровнем физической активности. С учетом влияния физической активности на основной обмен в организме (Harada, 1985), подобная взаимосвязь может быть следствием различной степени активации метаболических процессов в организме девушек и юношей вследствие различий гормонального статуса. Учитывая роль половых гормонов в регуляции обмена микроэлементов, например, эстрогенов в обмене меди посредством влияния на транспортеры Ctr1 и ATP7A

(Crisponi et al., 2010), или секрецию гепсидина (Yang et al., 2012), можно справедливо предположить, что индуцированные физической нагрузкой изменения гормонального профиля могут опосредовать более выраженные половые различия в индикаторах обмена макроэлементов. Тем более, что у спортсменов повышение уровня половых стероидов отмечается лишь при интенсивной физической нагрузке (Sato et al., 2016).

Выявленные гендерные различия изменения содержания эссенциальных макроэлементов у лиц с различным уровнем физической активности могут, по крайней мере, частично, обуславливать показанную ранее разницу в выносливости у спортсменов женского и мужского пола (Зайцева, Зайцев, 2019), в том числе и вследствие различной степени выраженности молекулярных механизмов реализации их биологических функций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе проведенного исследования, существенно расширяют представление о роли гендерных факторов и макроэлементов в адаптации организма к физической нагрузке различного уровня.

Показанная большая значимость гендерного фактора в изменении содержания исследуемых макроэлементов в сравнении с уровнем физической активности требует различного подхода к макронутриентной коррекции у спортсменов в женских и мужских группах. Выявленная прямо пропорциональная зависимость сывороточного содержания кальция ($^{KW}p = 0,037$) и магния ($^{KW}p = 0,048$) с уровнем физической активности диктует целесообразность их оценки у спортсменов в процессе спортивной деятельности. А своевременное выявление и коррекция макронутриентных сдвигов, способных привести к срыву процесса адаптации к физической нагрузке, позволит повысить эффективность спортивной деятельности и снизить риск заболеваемости и травм.

ЛИТЕРАТУРА

- Скальный А.В., Зайцева И.П., Тиньков А.А. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов: монография / под ред. А.В. Скального. М.: Спорт. 2018; 288 с.
- Громова О.А., Егорова Ю.Е., Торшин Ю.И., Громов А.Н., Гоголева И.В. О роли магния в спортивной медицине. Российский медицинский журнал. 2016. 24(9): 560-571.
- Зайцева И.П. Влияние физической нагрузки на содержание макро- и микроэлементов в волосах девушек. Микроэлементы в медицине. 2015; 16(1): 36-40.
- Зайцева И.П., Березкина Е.С., Скальный А.В. Влияние регулярных занятий спортом на концентрацию макронутриентов и минеральный состав крови. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2016; 102(1): 89-99.
- Зайцева И.П., Зайцев О.Н. Изучение влияния физической нагрузки на содержание химических элементов в волосах спортсменов (борцов). Физиология человека. 2019; 45(1): 1-7.

Иорданская Ф.А., Цепкова Н.К. Кальций в крови: диагностическое и прогностическое значение в мониторинге функционального состояния высококвалифицированных спортсменов. Вестник спортивной науки. 2009; 3: 33-35.

Раджабкадиев Р.М., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Содержание некоторых минеральных веществ в рационе питания и сыворотке крови высококвалифицированных спортсменов. Микроэлементы в медицине. 2021; 20(1): 27-34.

Anderson J.J. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. Am. J. Clin. Nutr. 2000; 71(6): 1384-1386.

Crisponi G., Nurchi V.M., Fanni D., Gerosa C., Nemolato S, Faa G. Copper-related diseases: From chemistry to molecular pathology. Coordination chemistry reviews. 2010; 254(7-8): 876-889.

Harada K., Sakai T. Effects of endurance moderate physical training on basal metabolism of young adult rats. Nihon Seirigaku Zasshi. 1985; 47(5): 213-218.

Heffernan S.M., Horner K., De Vito G., Conway G.E. The role of mineral and trace element supplementation in exercise and athletic performance: a systematic review. Nutrients. 2019; 11(3): 696.

Pašalić, A., Jusupovic, F., Rudić, A., Mahmutović, J., Branković, S., Jaganjac, A. Habits of fluid and electrolytes intake in elite athletes. Journal of Health Sciences. 2015; 5(1): 15-18.

Sato K., Iemitsu M., Katayama K., Ishida K., Kanao Y., Saito M. Responses of sex steroid hormones to different intensities of exercise in endurance athletes. Exp. Physiol. 2016; 101(1): 168-175.

Speich M., Pineau A., Ballereau F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. Clin. Chim. Acta. 2001; 312(1-2): 1-11.

Volpe S.L., Nguyen H. Vitamins, Minerals, and Sport Performance. In: Maughan R.J. (ed) The Encyclopaedia of Sports Medicine: an IOC Medical Commission Publication. Vol. 19. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2013.

Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I., Van Rooij B., Mensink M., Wikamp R., De Vries J. Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. Nutrients. 2017; 9(2): 142.

Yang Q., Jian J., Katz S., Abramson S.B., Huang X. 17 β -Estradiol inhibits iron hormone hepcidin through an estrogen responsive element half-site. Endocrinology. 2012; 153(7): 3170-3178.

THE IMPACT OF PHYSICAL ACTIVITY AND GENDER ON MINERAL LEVELS IN DIFFERENT BIOLOGICAL SUBSTANCES

I.P. Zaitseva¹, O.N. Zaitsev²

¹ Demidov Yaroslavl State University,
14, Sovetskaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation

² Yaroslavl State Technical University,
88, Moskovsky ave., Yaroslavl, 150023, Russian Federation

ABSTRACT. The relationship between gender and content of macro elements (Ca, K, Mg, Na, P) in blood serum and hair of individuals with different levels of physical activity was studied. It was shown that gender is more important for the hair content of the studied macro elements in comparison with physical activity level. Such dependence was not found for blood serum. A directly proportional dependence of serum Ca ($k_{wp} = 0,037$), Mg ($k_{wp} = 0,048$) content from physical activity level was revealed. A two-factor analysis of the effect of gender and physical activity level on serum Ca content showed a statistically significant impact ($p = 0.060$) only for gender. A larger percentage of explained variance for the specified dispersion model in the case of hair suggests a lower predictive value of serum in relation to changes of Ca level when the studied factors (gender and physical activity level) are combined. In all tested models for different macro elements, the influence of the term reflecting the interaction of factors was insignificant, which demonstrates mutual independence of the effects of gender and physical activity level. At the same time, the most significant differences for most of the analyzed elements in hair of boys and girls were found in the group with high physical activity.

KEYWORDS: macro elements, minerals, physical activity level, gender, hair, blood serum.

REFERENCES

Gromova O.A., Egorova E.Yu., Torshin I.Yu., Gromov A.N., Gogoleva I.V. Magnesium and its importance for sports medicine. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2016. 24(9): 560-571. (in Russ.)

Iordanskaja F.A., Cepkova N.K. Blood calcium: diagnostic and prognostic value of functional condition monitoring of highly skilled athletes. Vestnik sportivnoy nauki. 2009; 3: 33-35. (in Russ.)

Radzhabkadiyev R.M., Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M. Content of some minerals and iron in the food ration and the blood serum of professional athletes. *Mikroelementy v meditsine*. 2021; 20(1): 27-34. (in Russ.)

Skalny A.V., Zaitseva I.P., Tinkov A.A. Mikroelementy i sport. Personalizirovannaya korrektsiya elementnogo statusa sportsmenov: monografiya / ed. by A.V. Skalny. Moscow: Sport. 2018; 288 p. (in Russ.)

Zaitseva I.P. Effect of physical activity on the hair content of macro and trace elements in young women. *Mikroelementy v meditsine*. 2015; 16(1): 36-40. (in Russ.)

Zaitseva I.P., Berezkina E.S., Skalny A.V. The effect of regular exercise on the blood concentration of micronutrients and minerals. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2016; 102(1): 89-99. (in Russ.)

Zaitseva I.P., Zaitsev O.N. The influence of professional physical activity on the element status in the hair of young athletes (wrestlers). *Fiziologiya cheloveka*. 2019; 45(1): 1-7. (in Russ.)

Anderson J.J. The important role of physical activity in skeletal development: how exercise may counter low calcium intake. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 71(6): 1384-1386.

Crisponi G., Nurchi V.M., Fanni D., Gerosa C., Nemolato S, Faa G. Copper-related diseases: From chemistry to molecular pathology. *Coordination chemistry reviews*. 2010; 254(7-8): 876-889.

Harada K., Sakai T. Effects of endurance moderate physical training on basal metabolism of young adult rats. *Nihon Seirigaku Zasshi*. 1985; 47(5): 213-218.

Heffernan S.M., Horner K., De Vito G., Conway G.E. The role of mineral and trace element supplementation in exercise and athletic performance: a systematic review. *Nutrients*. 2019; 11(3): 696.

Pašalić, A., Jusupovic, F., Rudić, A., Mahmutović, J., Branković, S., Jaganjac, A. Habits of fluid and electrolytes intake in elite athletes. *Journal of Health Sciences*. 2015; 5(1): 15-18.

Sato K., Iemitsu M., Katayama K., Ishida K., Kanao Y., Saito M. Responses of sex steroid hormones to different intensities of exercise in endurance athletes. *Exp. Physiol.* 2016; 101(1): 168-175.

Speich M., Pineau A., Ballereau F. Minerals, trace elements and related biological variables in athletes and during physical activity. *Clin. Chim. Acta*. 2001; 312(1-2): 1-11.

Volpe S.L., Nguyen H. Vitamins, Minerals, and Sport Performance. In: Maughan R.J. (ed) *The Encyclopaedia of Sports Medicine: an IOC Medical Commission Publication*. Vol. 19. Chichester: John Wiley & Sons Ltd. 2013.

Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I., Van Rooij B., Mensink M., Wikamp R., De Vries J. Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. *Nutrients*. 2017; 9(2): 142.

Yang Q., Jian J., Katz S., Abramson S.B., Huang X. 17 β -Estradiol inhibits iron hormone hepcidin through an estrogen responsive element half-site. *Endocrinology*. 2012; 153(7): 3170-3178.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА КРЫС ИНУЛИНОМ НА УСВОЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Н.А. Бекетова, В.М. Коденцова*, С.Н. Леоненко, О.В. Кошелева, О.А. Вржесинская, С.Х. Сото, А.А. Сокольников, Л.В. Шевякова, Н.В. Жилинская

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»,
Устьинский проезд, д. 2/14, 109240, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Исследовано влияние введения в рацион растворимых пищевых волокон (5% инулина) на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у растущих крыс-самцов Wistar (масса тела 51,4±0,5 г) после возникшего у них дефицита, вызванного уменьшением содержания витаминов D и группы B в витаминной смеси полусинтетического рациона в течение 23 сут. Обогащение рациона крыс инулином не влияло на усвоение витаминов A и D дефицитными животными в ходе 7-дневной коррекции витаминного статуса, несколько замедляло восстановление нормальной обеспеченности витаминами B₁ и B₆ (по экскреции с мочой), B₂ (по содержанию в мозге). При этом содержание витамина E в печени было снижено в 1,48 раза по сравнению с контрольной группой, концентрация железа в плазме крови повышена на 32,7%, в печени – на 42,6%, содержание марганца в головном мозге повышено в 1,5 раза, что не выходит за пределы физиологической нормы. Это свидетельствует о целесообразности обогащения инулином рациона лиц с железodefицитными состояниями при одновременном обогащении витаминами E и группы B.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная недостаточность витаминов D и группы B, инулин, коррекция, α-токоферол, железо, марганец, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Адекватное потребление пищевых волокон снижает уровень холестерина и глюкозы в крови, нормализует моторику желудочно-кишечного тракта, способствует профилактике ожирения, уменьшает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака толстой кишки, желчнокаменной болезни, сахарного диабета (Pandey et al., 2015, Hiel et al., 2020).

Многие биологически активные добавки (БАД) и обогащенные пищевые продукты создаются механистически путем объединения (смешивания) в одной порции нескольких компонентов, каждый из которых обладает полезными для организма свойствами. При этом предполагается, что каждый ингредиент, поступивший в организм из продукта, не только усвоится, но и окажет свое положительное действие на ту или иную функцию организма. Такой подход не все-

гда себя оправдывает. Наличие крахмала в специализированном продукте в форме киселя, содержащем все витамины, препятствовало усвоению витамина B₂. В специализированном пищевом продукте, который позиционируется в качестве источника витаминов и растворимых пищевых волокон, одновременное наличие инулина, гуммиарабика и пектина, в суммарной дозе составляющее 300% от адекватного уровня потребления растворимых пищевых волокон, ухудшало показатели обеспеченности пациентов витамином E и β-каротином, несмотря на их наличие в составе продукта (Вржесинская и др., 2018). Высокое содержание пищевых волокон (43 г/сут. овсяных отрубей) снижало усвоение витаминов E, B₂ и β-каротина, но не влияло на биодоступность витамина C (Погожева и др., 2010; Коденцова, Вржесинская, 2018). Обогащение рациона пшеничными или овсяными отрубями, хитозаном,

* Адрес для переписки:

Коденцова Вера Митрофановна
E-mail: kodentsova@ion.ru

пектином ухудшало обеспеченность организма витаминами E, B₂, β-каротином (Погожева и др., 2010; Спиричева и др., 2011).

Инулин – природный линейный полисахарид (полифруктозан) сладкого вкуса, относится к группе пищевых волокон, получаемых из корней цикория и топинамбура. Инулин является субстратом для полезных бактерий в толстой кишке, чем обусловлено его применение в качестве пребиотика. Инулин – нетоксичный, биоразлагаемый, дешевый ингредиент с разнообразными функциями. В пищевой промышленности его используют в качестве модификатора текстуры, заменителя жира, заменителя сахара и пребиотика (Tsurumaki et al., 2015).

Несмотря на широкое применение инулина в пищевой промышленности, имеются лишь отдельные, иногда противоречивые сведения относительно его влияния на обмен витаминов и антиоксидантный статус организма. Было показано, что у людей и крыс разного возраста потребление инулина увеличивает всасывание в кишечнике кальция (особенно у старых крыс) и магния (Coudray et al., 2005). Включение инулина в рацион поросят приводило к повышению концентрации в плазме крови железа, меди и цинка по сравнению с животными, получавшими такой же витаминно-минеральный премикс, но без добавок инулина (Samolińska, Grela, 2017). Одним из объяснений повышенного усвоения железа может быть обнаруженное у детей после приема обогащенного олигофруктозой инулина снижение концентрации гепсидина – 25-аминокислотного пептидного гормона, вырабатываемого в печени и являющегося центральным регулятором гомеостаза железа (Feruś, et al, 2018). В то же время у женщин с анемией потребление по 20 г инулина в день в течение 4 недель не вызвало увеличения абсорбции железа, хотя наблюдались изменения в составе кишечной микрофлоры и снижение pH кала (Abu Daya et al., 2013).

В экспериментах на мышах было показано, что инулин не оказывает неблагоприятного воздействия на метаболизм холестерина (Mistry et al., 2018). Потребление инулина оказывает положительное влияние на антиоксидантный статус курнесушек, что проявлялось в повышении в крови активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и снижением уровня малонового диальдегида (МДА) (Shang et al., 2018). Прием здоровыми лицами в течение 7 недель инулина с *L. casei* оказывал положительное влияние на

маркеры окислительного стресса (снижение в крови концентраций МДА, H₂O₂, окисленного глутатиона и значительное увеличение концентрации восстановленного глутатиона и SH-групп по сравнению с контрольной группой) (Kleniewska, Pawliczak, 2017).

По другим данным, включение инулина в рацион поросят не улучшало окислительно-восстановительный баланс в толстой кишке и приводило к снижению активности ферментов репарации ДНК (Barszcz et al., 2018). Прием детьми, страдающими целиакией, по 10 г инулина в течение 3 мес. способствовал повышению уровня витаминов D и E в крови и не влиял на концентрацию витамина A (Drabińska et al., 2018).

Цель исследования – изучить влияние введения в рацион инулина на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у дефицитных по этим витаминам растущих крыс.

Проведена оценка обеспеченности организма крыс витаминами A, E, B₁ и B₂ по содержанию ретинола, α-токоферола, рибофлавина в печени, мозге и плазме крови, по экскреции с мочой тиамин, рибофлавина и 4-пиридоксидовой кислоты (витамин B₆); изучена обеспеченность минеральными веществами по концентрации кальция, магния, железа, марганца, цинка и меди в печени и головном мозге, кальция, магния и фосфора – в плазме крови, экскреции с мочой кальция, магния и фосфора; определены биохимические показатели плазмы крови после 7-дневного восполнения до адекватного уровня в рационе недостающих витаминов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные – отъемыши крыс-самцов Wistar получены из питомника лабораторных животных Филиал «Столбовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Филиал «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Исследования выполняли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил лабораторной практики» и требованиями, изложенными в Национальном стандарте РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Животных содержали по 2 особи в прозрачных клетках из поликарбоната в контролируемых условиях окружающей

среды (температура 20–26°C, относительная влажность 30–60%, в режиме освещения 12/12 ч) на подстилке из опилок. Животные получали корм *ad libitum* и имели постоянный доступ к дистиллированной воде.

До начала эксперимента в течение 5 сут карантина все животные ($n=43$) получали полноценный полусинтетический рацион, содержащий 20% казеина пищевого кислотного (по ГОСТ 31689-2012; содержание белка не менее 90,0%), 63% кукурузного крахмала (по ГОСТ 32159-2013; содержание углеводов 85%), 4,5% масла подсолнечного (рафинированного, дезодорированного по ГОСТ 1129-2013), 4,5% лярда (по ГОСТ 25292-2017), 3,5% стандартной солевой смеси, 2% микрокристаллической целлюлозы, 1% сухой витаминной смеси, 0,30% L-цистеина, 0,25% холина битартрата и 0,95% сахаразы.

По окончании карантина крысы были по массе тела рандомизированно разделены на две группы. Животные контрольной (группа К) на протяжении всего эксперимента (30 сут) продолжали получать полноценный рацион ($n = 9$), а опытной группы ($n = 34$) в течение 23 сут получали корм с уменьшенным в 5 раз содержанием

витамина D и всех витаминов группы В в витаминной смеси рациона (рис. 1).

Средняя поедаемость корма в контрольной и опытной группах в период создания дефицита не различалась ($p = 0,529$) и составила $20,7 \pm 0,6$ (Me = 20,5) и $21,1 \pm 0,8$ (Me = 21,3) г/сут соответственно.

Затем животные опытной группы с дефицитом витаминов были рандомизированно разделены по массе тела на 2 подгруппы по 10 и 12 особей в каждой (рис. 1). В течение последующих 7 сут этих экспериментальных животных содержали на «восполняющих» рационах, направленных на коррекцию витаминной недостаточности, восполняя дефицит витамина D и витаминов группы В до 100% от содержания в рационе контрольной группы на фоне стандартного рациона (+D+В) и на фоне замены 5% крахмала на инулин (+D+В+ Инулин).

Для сбора мочи за 20 ч до забоя крыс помещали в метаболические клетки, лишая пищи и предоставляя воду без ограничения. По окончании эксперимента предварительно анестезированных эфиром крыс выводили из эксперимента декапитацией.

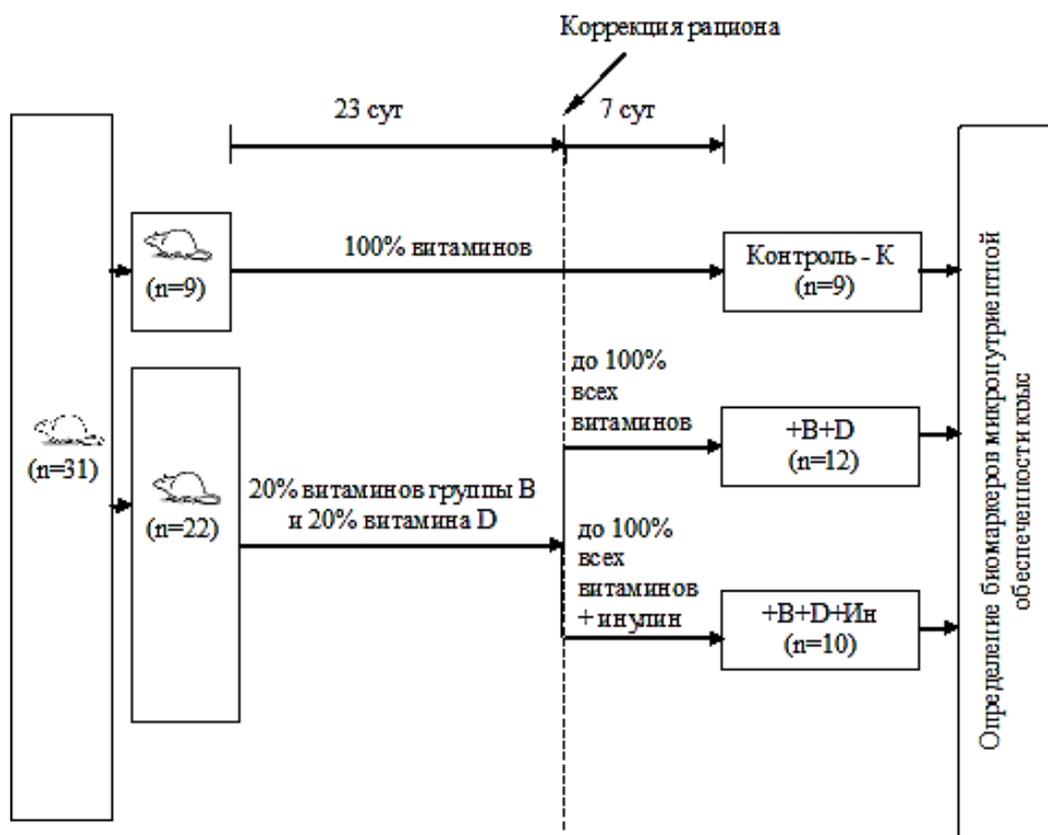


Рис. 1. Схема эксперимента по исследованию влияния инулина на коррекцию дефицита витаминов D и группы В

Концентрацию витаминов А (ретинол и пальмитат ретинола) и Е (α -токоферол) в плазме крови, лиофильно высушенных печени и целом мозге крыс определяли методом ВЭЖХ (Якушина, 1993, Спиричев и др., 2001). Витамины В₁ и В₂ в печени (после проведения кислотно-ферментативного гидролиза), витамин В₂ в моче и плазме крови, а также 4-пиридоксильную кислоту (4-ПК) в моче определяли флуориметрически (Спиричев и др., 2001, Коденцова и др., 2002, Kodentsova et al, 1995, Коденцова, 1994). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в плазме крови устанавливали иммуноферментным методом с использованием наборов «25-Hydroxy Vitamin D EIA» («Immunodiagnostic Systems Ltd», Великобритания).

Биохимические показатели плазмы крови (кальций, магний, железо, фосфор, глюкоза, билирубин общий, билирубин прямой, мочевины, белок общий, глобулины, креатинин, мочевины, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы) определяли на биохимическом анализаторе («KoneLab 200i» («ThermoScientific», Финляндия) по стандартным методикам.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни для независимых переменных и непараметрический критерий Краскелла–Уоллеса. Различия между анализируемыми показателями считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование влияния введения в рацион 5% инулина на усвоение витаминов и устранение последствий дефицита витаминов, было проведено в ходе коррекции дефицита у крыс, испытывавших недостаток витаминов D и группы В.

К концу этапа создания недостаточности витаминов D и группы В, который продолжался 23 дня, средняя масса тела животных дефицитной по витаминам (–D –В) группы составила $198,5 \pm 2,4$ г ($M_e = 199,3$ г) и была статистически значимо на 5,7% меньше ($p = 0,046$) показателя контрольной группы ($210,4 \pm 4,6$ г, $M_e = 203,5$ г), что являлось косвенным доказательством развития у крыс алиментарного дефицита этих микро-

нутриентов. Статистически значимых различий по абсолютной массе органов (печень и мозг) у животных контрольной и опытных групп выявлено не было.

Восполнение недостающих витаминов в рационе как в отсутствие инулина, так и в его присутствии в течение 7 сут полностью восстановило задержку роста, вызванного дефицитом витаминов, а также повлияло на большинство показателей плазмы крови, печени и мозга (табл. 1–3). Исключением явились железо и марганец. У животных после коррекции витаминного статуса на фоне введения в корм инулина уровень железа в плазме крови был статистически значимо выше на 32,7% по сравнению с таковым у крыс с устраненным дефицитом витаминов, не получавших инулин, оставаясь в пределах физиологической нормы ($17,4\text{--}61,0$ мкмоль/л по данным Voeht, 2007). Аналогичные результаты были получены при добавлении инулина в рацион поросят, что привело к повышению в плазме крови концентрации не только железа, но и меди и цинка по сравнению с показателем у животных, получавших такой же витаминно-минеральный премикс, но без добавления инулина (Samolińska, Grela, 2017).

Добавление инулина в рацион крыс не отразилось на уровне холестерина и других показателях липидного обмена, а также концентрации мочевой кислоты (табл. 1). Этот факт не согласуется с данными других исследователей, обнаруживших, что потребление инулина примерно в таких же количествах в течение более длительного срока (4 недели) крысами обоего пола более старшего возраста (9-недельными), приводило к уменьшению концентрации в плазме крови холестерина и мочевой кислоты (Massot-Cladera et al., 2020).

Как следует из табл. 3, несмотря на то, что в рационе крыс не было дефицита витамина Е, недостаток других витаминов приводил к снижению его содержания в печени, особенно заметному на фоне добавления в рацион инулина, которое сохранялось через 7 сут восстановления недостатка витаминов D и группы В. При этом уровень α -токоферола в мозге крыс из разных групп статистически значимо не различался.

Введение инулина не влияло на восстановление уровня витаминов А, В₁ и В₂ в печени, но задерживало восстановление уровня витамина В₂ в мозге после добавления недостающих витаминов в рацион крыс, испытывавших витаминный дефицит.

Таблица 1. Биохимические показатели плазмы крови крыс после коррекции дефицита витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
ХС ЛПВП, ммоль	1,45 ± 0,11	1,32 ± 0,07	1,45 ± 0,10
ХС, ммоль	1,82 ± 0,15	1,70 ± 0,08	1,85 ± 0,11
Триглицериды, ммоль	0,86 ± 0,15	0,82 ± 0,09	0,81 ± 0,14
Глюкоза, ммоль/л	8,0 ± 0,4	8,4 ± 0,3	8,7 ± 0,3
АСТ, Ед/л	223 ± 12	197 ± 6	196 ± 5
АЛТ, Ед/л	56,9 ± 2,4	51,8 ± 1,1	48,9 ± 2,1
АСТ/ АЛТ	4,0 ± 0,3	3,8 ± 0,1	3,9 ± 0,2
ЛДГ, Ед/л	1506 ± 108	1486 ± 88	1599 ± 120
Белок общий, г/л	67,6 ± 1,6	67,2 ± 1,1	67,4 ± 1,7
Билирубин общий, мкмоль/л	4,5 ± 0,6	4,9 ± 0,5	6,3 ± 1,2
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,3 ± 0,4	3,9 ± 0,5	4,5 ± 0,5 ^{1**}
Глобулины, г/л	32,7 ± 0,9	34,2 ± 0,9	33,9 ± 1,3
Железо, мкмоль/л	21,6 ± 3,9	33,6 ± 3,7	44,6 ± 4,7 ^{1*, 2*}
Кальций, ммоль/л	3,01 ± 0,09	2,76 ± 0,13	2,85 ± 0,12
Магний, ммоль/л	1,03 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,99 ± 0,02
Фосфор, ммоль/л	3,19 ± 0,08	2,97 ± 0,09	2,97 ± 0,13
Щелочная фосфатаза, Ед/л	745 ± 88	588 ± 57	620 ± 50
Остеокальцин, нг/мл	1066 ± 43	1050 ± 34	947 ± 43 ^{1**, 2**}
Альбумин, г/л	33,3 ± 0,6	33,0 ± 0,5	33,5 ± 0,5
Креатинин, мкмоль/л	47,2 ± 0,4	48,3 ± 0,7	47,0 ± 1,3
Мочевая кислота, мкмоль/л	47,9 ± 4,9	44,0 ± 3,6	50,3 ± 4,4
Мочевина, ммоль/л	5,3 ± 0,5	6,1 ± 0,3	6,4 ± 0,4

Примечание: в таблицах 1–4 верхний индекс отражает номер группы, относительно которой различия статистически значимы ($p \leq 0,05$), * – статистически значимое отличие ($p \leq 0,05$), ** – тенденция к отличию ($p \leq 0,10$)

Таблица 2. Влияние коррекции сочетанного недостатка в рационе крыс витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина на концентрацию витаминов в плазме крови ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
25(ОН)D, нг/мл	9,8 ± 0,5	8,8 ± 0,4	9,5 ± 0,7
Рибофлавин, нг/мл	38,2 ± 1,9	41,4 ± 4,4	37,4 ± 1,4
Ретинол, мкг/дл	35,4 ± 2,0	34,6 ± 2,1	38,4 ± 2,4
α-Токоферол, мг/дл	1,15 ± 0,14	1,00 ± 0,08	1,18 ± 0,11
α-Токоферол/ТГ, мкмоль/ммоль	34,0 ± 4,1	30,0 ± 3,5	32,6 ± 2,4
α-Токоферол/ХС, мкмоль/ммоль	15,3 ± 2,1	13,7 ± 1,0	15,0 ± 1,2
α-Токоферол/(ТГ+ХС), мкмоль/ммоль	10,1 ± 1,1	9,3 ± 0,8	10,3 ± 0,6

Таблица 3. Влияние коррекции сочетанного недостатка в рационе крыс витаминов D и группы B на фоне добавления и без добавления в рацион инулина на биомаркеры витаминной и минеральной обеспеченности в печени и головном мозге крыс (мкг на 1 г сырой ткани) ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+D+B)	Группа 3 (+D+B+инулин)
<i>Печень</i>			
Ретинола пальмитат, мкг РЭ	10,5 ± 0,6	9,0 ± 0,6	9,8 ± 1,0
α-Токоферол	194 ± 26	137 ± 19	113 ± 11 ^{1*}
Витамин В ₁	10,0 ± 0,8	9,9 ± 0,6	10,3 ± 0,6
Витамин В ₂	27,6 ± 1,1	28,6 ± 0,5	27,5 ± 0,3
Кальций	1200±50	1330±50	1200±30
Магний	187±0,008	200±0,003	186±0,007
Железо	48,4±4,4	55,6±3,7	69,0±6,0 ^{1*,2**}
Марганец	1,56±0,10	1,67±0,06	1,73±0,07 ^{1**}
Цинк	34,8±1,0	34,7±1,4	33,6±1,3
Медь	3,27±0,17	3,11±0,14	3,13±0,23
<i>Целый головной мозг</i>			
α-токоферол	17,9 ± 0,8	18,9 ± 0,6	19,3 ± 0,6
Витамин В ₁	4,59 ± 0,24	4,88 ± 0,29	4,39 ± 0,14
Витамин В ₂	2,68 ± 0,09	2,44 ± 0,08 ^{1*}	2,26 ± 0,08 ^{1*,2*}
Кальций	753±50	750±34	767±31
Магний	142±7	136±4	134±3
Железо	22,5±1,9	19,6±1,2	20,7±1,1
Марганец	1,00±0,20	1,46±0,17 ^{1**}	1,51±0,11 ^{1*}
Цинк	11,6±0,3	11,0±0,2	11,1±0,3
Медь	1,31±0,30	1,44±0,19	1,18±0,26

Пребывание экспериментальных животных на дефицитном по витаминам D и группы B рационе с последующим восполнением уровня этих витаминов до адекватного (группа 2) без добавления в корм инулина не влияло на содержание измеренных элементов в печени крыс (табл. 3). На фоне инулина у крыс после коррекции сочетанного витаминного недостатка (группа 3) наблюдалась статистически значимо более высокая (на 42,6%) концентрация железа в печени относительно показателя в контроле и на 24,4% ($p < 0,10$) относительно показателя в опыт-

ной группе животных, не получавших инулин (группа 2). На фоне потребления инулина уровень марганца в печени крыс был несколько выше по сравнению с контролем примерно на 10% ($p < 0,10$) при отсутствии статистически значимых отличий этого показателя у животных опытных групп 2 (+D+B) и 3 (+D+B+инулин).

У крыс после коррекции сочетанного недостатка в рационе витаминов D и группы B путем восполнения их содержания до адекватного уровня, содержание марганца в головном мозге крыс опытной группы 2 (+D+B) превышало в

1,46 раза ($p < 0,10$) соответствующий показатель у животных контрольной группы. После коррекции витаминного недостатка на фоне инулина у крыс оказался повышенный в 1,51 раза ($p < 0,05$) уровень марганца в мозге по сравнению с показателем крыс контрольной группы. Отсутствие статистически значимых отличий между показателями животных опытных групп 2 и 3 позволяет сделать вывод о влиянии на накопление марганца в головном мозге крыс именно сочетанного недостатка в рационе витаминов D и группы B, а не инулина, который, по-видимому, лишь усиливает этот процесс. Поскольку статистически значимые отклонения по содержанию остальных изученных элементов в головном мозге животных опытных групп 2 и 3 от соответствующих показателей в группе 1 (контроль) не выявлялись (см. табл. 3), можно предположить, что сочетан-

ный дефицит витаминов D и группы B избирательно приводит к накоплению марганца в мозге крыс, что требует дальнейших исследований по выяснению механизмов этого органоспецифического влияния, тем более, что чрезмерное воздействие марганца может привести к нейродегенеративным заболеваниям, подобным болезни Паркинсона (Chen et al., 2015).

Экскреция тиамин (в расчете на выделенный креатинин) у крыс на фоне добавленного в рацион инулина и повышения до адекватного уровня недостающих витаминов (+D+B+Инулин) была в 2,1 раза ниже по сравнению с величинами у крыс контрольной группы и животных из группы коррекции витаминного дефицита без добавления в корм инулина (+B+D). Аналогичным образом была снижена примерно в 2,2 раза и экскреция метаболита витамина B₆ – 4-ПК (табл. 4).

Таблица 4. Биомаркеры микронутриентного статуса в моче крыс после коррекции недостатка витаминов на фоне добавления и без добавления в рацион инулина ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (+B+D)	Группа 3 (+D+B+Инулин)
Тиамин / креатинин, мкг/г	1,1 ± 0,2	1,6 ± 0,3	0,52 ± 0,14 ^{1*, 2*}
Рибофлавин / креатинин, мкг/г	8,8 ± 0,6	8,7 ± 0,5	10,1 ± 1,0
4-ПК / креатинин, мкг/г	11,2 ± 1,0	9,8 ± 1,0	5,0 ± 1,1 ^{1*, 2*}
Глюкоза, мкмоль	3,6 ± 0,7	3,2 ± 0,6	3,6 ± 0,5
Кальций, мг	0,93 ± 0,21	0,68 ± 0,13	0,86 ± 0,25
Креатинин, мг	4,4 ± 0,3	4,2 ± 0,2	4,6 ± 0,2
Кальций/креатинин, мг/г	0,20 ± 0,04	0,16 ± 0,03	0,18 ± 0,05
Магний, мкмоль	67,4 ± 11,1	45,9 ± 5,4	61,7 ± 6,3 ^{2**}
Фосфор, мкмоль	0,36 ± 0,04	0,41 ± 0,05	0,50 ± 0,03
Реабсорбция фосфата, %	84,5 ± 2,6	82,2 ± 1,7	80,3 ± 2,3 ^{1*}
Мочевая кислота, мкмоль	11,0 ± 0,7	10,0 ± 0,6	10,9 ± 0,6
Мочевина, мкмоль	3,2 ± 0,3	2,8 ± 0,2	3,3 ± 0,2

ВЫВОДЫ

В ходе исследования влияния введения в рацион растворимых пищевых волокон на коррекцию дефицита витаминов D и группы B и его последствий у дефицитных крыс оценено влияние инулина на усвоение витаминов A, E, B₁ и B₂ и ряда минеральных веществ. Судя по содержанию витаминов в органах, обогащение рациона

крыс инулином не влияло на усвоение витамина A дефицитными по витаминам D и группы B животными в ходе коррекции витаминного статуса.

Введение в рацион инулина сопровождалось повышением концентрации железа в плазме крови и печени, но ухудшало обеспеченность витамином E (по содержанию в печени, сниженному на 1,48 раза по сравнению с показателем кон-

трольной группы) и замедляло восстановление нормальной обеспеченности организма витаминами В₁, В₆ и В₂, что проявлялось в сниженном уровне витамина В₂ в мозге и сниженной экскреции тиамин и 4-ПК. Поскольку повышение экскреции водорастворимых витаминов происходит при полной насыщенности организма витаминами, а уменьшение экскреции водорастворимых витаминов является более ранним признаком наличия их недостатка (Коденцова, Вржесинская, 2019) одним из возможных объяснений является более замедленное устранение дефицита витаминов группы В (В₁ и В₆) на фоне введения в рацион инулина. На фоне потребления инулина происходило некоторое отставание в восстановлении содержания витамина В₂ в головном мозге и сохранялось повышенное в 1,5 раза содержание марганца. Положительным моментом является увеличение концентрации железа в плазме крови и печени, что, по-видимому, отражает улучшение его всасывания при включении в рацион крыс инулина и согласуется с мнением других авторов о пользе обогащения инулином рациона лиц с железodefицитными состояниями.

Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в рацион растворимых пищевых волокон (инулин) необходимо сопровождать синхронным обогащением витамином Е и витаминами группы В, как это делают при использовании хитозана (Gim et al., 2018), добавление которого в рацион крыс, не оказывая влияния на обмен витаминов С, В₁, В₂ и А, приводило к уменьшению концентрации витамина Е в плазме крови (Вржесинская и др., 2011). Включение в рацион крыс отрубей также способствовало достоверному уменьшению концентрации витамина Е в плазме крови и печени (Бекетова и др.,

2011). Таким образом, если в отношении витаминов группы В пищевые волокна различной природы проявляют себя по-разному, то, независимо от природы, их общим свойством является ухудшение при их потреблении обеспеченности организма витамином Е. На основании полученных результатов важно также отметить, что одновременное наличие в составе БАД или пищевого продукта инулина и пищевых волокон не гарантирует полного усвоения всех добавленных витаминов, особенно на фоне имеющейся множественной витаминной недостаточности, а также может привести к непредвиденным последствиям (повышение уровня марганца в головном мозге).

Другими словами, ожидаемая эффективность обогащенного продукта или БАД для коррекции витаминно-минерального статуса может быть существенно снижена, что указывает на необходимость их клинической апробации, подтверждающей биодоступность обогащающих компонентов и эффективность для поддержания здоровья (Коденцова и др., 2020)

Благодарности

Авторы выражают благодарность канд. мед. наук В.М. Жминченко за техническую помощь при заборе биологического материала.

Источник финансирования

Исследование проведено в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов

ЛИТЕРАТУРА

- Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Исаева В.А., Поздняков А.Л. Влияние пшеничных отрубей на обеспеченность организма витаминами (эксперимент на крысах). Вопросы питания. 2011; 80(6): 35–42.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г. Влияние различного содержания хитозана в рационе крыс на усвоение витаминов на фоне их сочетанного дефицита. Вопросы питания. 2011; 80(4): 56–61.
- Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Шарафетдинов Х.Х., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Плотникова О.А., Пилипенко В.В., Алексеева Р.И., Леоненко С.Н., Сокольников А.А. Влияние приема напитка с витаминами и пищевыми волокнами на витаминный статус пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Вопросы диетологии. 2018; 8(4): 5–12. DOI: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обеспеченность детей водорастворимыми витаминами (2015-2018 гг.). Вопросы практич. педиатрии. 2019; 14(2): 7–14. DOI: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Обогащение рациона полиненасыщенными жирными кислотами и пищевыми волокнами: влияние на витаминный статус. Вопросы диетологии. 2012; 2(1): 25–31
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А. Методы определения содержания витаминов в биологически активных добавках к пище. В кн.: Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П., Кудашева В.А.

Микронутриенты в питании здорового и больного человека. Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. М., Колос, 2002; с. 248–270.

Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник В.В., Сокольников А.А., Спиричев В.Б. Выделение рибофлавинсвязывающего апобелка из белка куриных яиц и его использование для определения рибофлавина в биологических образцах. Прикладная биохимия и микробиология. 1994; 30(4–5): 603–609.

Коденцова В.М., Жилинская Н.В., Шпигель Б.И. Витаминология: от молекулярных аспектов к технологиям витаминизации детского и взрослого населения. Вопросы питания. 2020; 89(4): 89–99. DOI: 10.24411/0042-8833-2020-10045

Погожева А.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Дербенева С.А., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В. Влияние пищевых волокон на усвоение витаминов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ожирением. Вопросы питания. 2010; 79(1): 34–39.

Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Харитончик Л.А., Алексеева И.А., Сокольников А.А., Рисник В.В. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Учебно-методическое пособие. М., ПКЦ Альтекс, 2001; 68 с.

Спиричева Т.В., Спиричев В.Б., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Переверзева О.Г., Кошелева О.В., Вржесинская О.А., Харитончик Л.А., Шатнюк Л.Н., Михеева Г.А., Юдина А.В., Иванова Г.С. Эффективность использования в профилактическом питании пищевых продуктов с сочетанным содержанием пектина и витаминов. Вопросы питания. 2011; 80(4): 47–55.

Якушина Л.М., Бекетова Н.А., Бендер Е.Д., Харитончик Л.А. Использование методов ВЭЖХ для определения витаминов в биологических жидкостях и пищевых продуктах. Вопросы питания. 1993; 1: 43–48.

Abu Daya H., Leibold B., Lewis S.K., Green P.H. Celiac disease patients presenting with anemia have more severe disease than those presenting with diarrhea. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013; 11(11): 1472–1477. doi: 10.1016/j.cgh.2013.05.030

Barszcz M., Taciak M., Tuśnio A., Świąch E., Bachanek I., Kowalczyk P., Skomial J. The effect of dietary level of two inulin types differing in chain length on biogenic amine concentration, oxidant-antioxidant balance and DNA repair in the colon of piglets. PloS one. 2018.13(9). e0202799. doi: 10.1371/journal.pone.0202799.

Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N., Freyenhagen R., Hartmann M., Zacharowski K. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice. Biol Chem. 2007; 388(5): 547–554. doi: 10.1515/BC.2007.061.

Chen P., Chakraborty S., Mukhopadhyay S., Lee E., Paoliello M. M., Bowman A. B., Aschner M. Manganese homeostasis in the nervous system. J neurochem. 2015; 134(4): 601–610. doi: 10.1111/jnc.13170

Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Tressol J. C., Demigne C., Gueu E., Maz A., Rayssiguier, Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. Nutrition Journal. 2005; 4(1): 29. doi: 10.1186/1475-2891-4-29.

Drabińska N., Krupa-Kozak, U., Abramowicz P., Jarocka-Cyrta E. Beneficial effect of oligofructose-enriched inulin on vitamin D and E status in children with celiac disease on a long-term gluten-free diet: a preliminary randomized, placebo-controlled nutritional intervention study. Nutrients. 2018; 10(11): 1768. doi: 10.3390/nu10111768.

Ferus K., Drabińska N., Krupa-Kozak U., Jarocka-Cyrta E. A randomized, placebo-controlled, pilot clinical trial to evaluate the effect of supplementation with prebiotic synergy 1 on iron homeostasis in children and adolescents with celiac disease treated with a gluten-free diet. Nutrients. 2018; 10(11): 1818. doi: 10.3390/nu10111818.

Gim S. Y., Jung J., Kwon Y., Kim M. J., Kim G., Lee J. Effects of chitosan and collagen containing α -tocopherol on the oxidative stability in bulk oil and oil-in-water emulsion. Food Sci Biotechnol. 2018; 27(4): 947–956. doi: 10.1007/s10068-018-0345-x.

Hiel S., Bindels L. B., Pachikian B. D., Kalala G., Broers V., Zamariola, G., Chang B. P. I., Kambashi B., Rodriguez J., Cani P.D., Neyrinck A.M., Thissen J.P., Luminet O., Bindelle J., Delzenne N.M. Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. Am J Clin Nutr. 2019; 109(6): 1683–1695. doi: 10.1093/ajcn/nqz001.

Kleniewska P., Pawliczak R. Influence of Synbiotics on Selected Oxidative Stress Parameters. Oxid Med Cell Longev. 2017; 2017: 9315375. doi: 10.1155/2017/931537.

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. Ann. Nutr. Metab. 1995; 39: 355–360.

Massot-Cladera M., Azagra-Boronat I., Franch À., Castell M., Rodríguez-Lagunas M. J., Pérez-Cano F. J. Gut health-promoting benefits of a dietary supplement of vitamins with inulin and acacia fibers in rats. Nutrients. 2020; 12(8): 2196. doi: 10.3390/nu12082196

Mistry R.H., Gu F., Schols H. A., Verkade H. J., Tietge U. J. Effect of the prebiotic fiber inulin on cholesterol metabolism in wildtype mice. Scientific reports. 2018; 8(1): 1–8.

Pandey K. R., Naik S. R., Vakil B. V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. J Food Sci Technol. 2015; 52(12): 7577–7587. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1

Samolińska W., Grell E. R. Comparative effects of inulin with different polymerization degrees on growth performance, blood trace minerals, and erythrocyte indices in growing-finishing pigs. Biol Trace Elem Res. 2017; 176(1): 130–142. doi: 10.1007/s12011-016-0796-y

Shang H. M., Zhou H. Z., Yang J. Y., Li R., Song H., Wu H. X. In vitro and in vivo antioxidant activities of inulin. PloS one. 2018; 13(2): e0192273. doi: 10.1371/journal.pone.0192273

Tsurumaki M., Kotake M., Iwasaki M., Saito M., Tanaka K., Aw W., Fukuda S., Tomita M. The application of omics technologies in the functional evaluation of inulin and inulin-containing prebiotics dietary supplementation. Nutr Diabetes. 2015; 5: e185. doi: 10.1038/nutd.2015.35

INFLUENCE OF ENRICHMENT OF THE RAT DIET WITH INULIN ON THE ASSIMILATION OF CERTAIN VITAMINS AND MINERALS

N.A. Beketova, V.M. Kodentsova, S.N. Leonenko, O.V. Kosheleva, O.A. Vrzheshinskaya, S.Kh. Soto, A.A. Sokolnikov, L.V. Shevyakova, N.V. Zhilinskaya

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
2/14, Ustyinskiy proezd, Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. Inulin is widely used in the food industry as a source of food soluble dietary fiber and a prebiotic. However, its effect on the absorption of vitamins has not been studied enough. The effect of introducing soluble dietary fiber (5% inulin) into the diet on the correction of vitamin D and group B deficiency and its consequences in growing male Wistar rats (an initial body weight of 51.4 ± 0.5 g) after a deficiency due to a decrease in the content of vitamins D and group B in the vitamin mixture during 23 days. The concentration of vitamins A in blood plasma and lyophilized liver and the whole brain of rats was determined by HPLC, vitamins B₁ and B₂ in the liver, brain, urine and 4-pyridoxic acid in urine - by fluorimetric method. Biochemical parameters of blood and urine were determined using a biochemical analyzer or KoneLab 200i (ThermoScientific, Finland). The enrichment of the diet of rats with inulin did not affect the assimilation of vitamins A and D by deficient animals during the 7-day correction of the vitamin status, somewhat slowed down the restoration of the normal supply of vitamins B₁, and B₆ (by urinary excretion), B₂ (by the content in the brain). At the same time, the content of vitamin E in the liver was reduced by 1.48 times compared with the control group, the concentration of iron in the blood plasma was increased by 32.7%, in the liver – by 42.6%, the content of manganese in the brain was increased by 1.5-fold, without going beyond the physiological norm. This indicates the advisability of enriching the diet of persons suffering from iron deficiency with inulin while enriching the diet with vitamins E and group B.

KEYWORDS: multiple deficiency of vitamins D and B group; inulin, correction, α -tocopherol, iron, manganese, rats.

REFERENCES

- Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Isaeva V.A., Pozdnyakov A.L. Influence wheat bran on organism vitamin (experiment on rats). *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition. 2011; 80(6): 35–42 (in Russ.).
- Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G. The effect of various levels of chitosan in rat diet on vitamins assimilation under their combined deficiency. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011; 80(4): 56–61 (in Russ.).
- Vrzheshinskaya O.A., Kodentsova V.M., Sharafetdinov Kh.Kh., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Plotnikova O.A., Pilipenko V.V., Alekseeva R.I., Leonenko S.N., Sokolnikov A.A. Effects of a beverage with added vitamins and dietary fibers on the vitamin status of obese patients with diabetes mellitus type 2. *Vopr. dietol.* [Nutrition]. 2018; 8(4): 5–12. (In Russ.). doi: 10.20953/2224-5448-2018-4-5-12
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Sufficiency of children with water-soluble vitamins (2015–2018). *Vopr. prakt. pediatri.* (Clinical Practice in Pediatrics). 2019; 14(2): 7–14. (In Russ.). doi: 10.20953/1817-7646-2019-2-7-14
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A. Enrichment of the diet with polyunsaturated fatty acids and dietary fiber: effect on vitamin status. *Nutrition.* 2012; 2(1): 25–31. (in Russ.)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A. Methods for determining the content of vitamins in biologically active food supplements. In the book: Tutelyan V.A., Spirichev V.B., Sukhanov B.P., Kudasheva V.A. Micronutrients in the diet of a healthy and sick person. A reference guide to vitamins and minerals. M., Kolos, 2002; 248–270 (In Russ.)
- Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Risnik V.V., Sokolnikov A.A., Spirichev V.B. Isolation of a riboflavin-binding protein from egg white and its use for riboflavin detection in biological objects. *Applied Biochemistry and Microbiology.* 1994; 30(4–5): 489–493. (in Russ.)
- Kodentsova V.M., Zhilinskaya N.V., Shpigel B.I. Vitaminology: from molecular aspects to improving technology of vitamin status children and adults. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2020; 89(4): 89–99. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10045 (in Russ.)
- Pogozheva A.V., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Derbeneva S.A., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V. Dietary fiber influence on vitamins assimilation in patients suffering from cardiovascular diseases and adiposity. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2010. 79(1): 34–39 (in Russ.)
- Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Vrzheshinskaya O.A., Beketova N.A., Kharitonchik L.A., Alekseeva I.A., Sokolnikov A.A., Risnik V.V. [Methods for evaluation of vitamin status]. Training handbook. M.: PCC Altex, 2001. 68 p. (in Russ.)

- Spiricheva T.V., Spirichev V.B., Kodentsova V.M., Beketova N.A., Pereverzeva O.G., Kosheleva O.V., Vrzhesinskaya O.A., Kharitonchik L.A., Shatnyuk L.N., Mikheeva G.A., Yudina A.V., Ivanova G.S. Effectiveness of use in preventive nutrition the food products with contents of pectin and vitamins. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2011. 80 (4): 47–55. (in Russ.)
- Yakushina L.M., Beketova N.A., Bender E.D., Kharitonchik L.A. Methods of high-performance liquid chromatography for determining vitamin levels in biologic fluids and food products. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 1993; (1): 43–48. (in Russ.)
- Abu Daya H., Lebowitz B., Lewis S.K., Green P.H. Celiac disease patients presenting with anemia have more severe disease than those presenting with diarrhea. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(11): 1472–1477. doi: 10.1016/j.cgh.2013.05.030
- Barszcz M., Taciak M., Tuśnio A., Świąch E., Bachanek I., Kowalczyk P., Skomiał J. The effect of dietary level of two inulin types differing in chain length on biogenic amine concentration, oxidant-antioxidant balance and DNA repair in the colon of pigs. *PLoS one.* 2018.13(9), e0202799. doi: 10.1371/journal.pone.0202799.
- Boehm O., Zur B., Koch A., Tran N., Freyenhagen R., Hartmann M., Zacharowski K. Clinical chemistry reference database for Wistar rats and C57/BL6 mice. *Biol Chem.* 2007; 388(5): 547–554. doi: 10.1515/BC.2007.061.
- Chen P., Chakraborty S., Mukhopadhyay S., Lee E., Paoliello M. M., Bowman A. B., Aschner M. Manganese homeostasis in the nervous system. *J neurochem.* 2015; 134(4): 601–610. doi: 10.1111/jnc.13170
- Coudray C., Rambeau M., Feillet-Coudray C., Tressol J. C., Demigne C., Gueu E., Maz A., Rayssiguier, Y. Dietary inulin intake and age can significantly affect intestinal absorption of calcium and magnesium in rats: a stable isotope approach. *Nutrition Journal.* 2005; 4(1): 29. doi: 10.1186/1475-2891-4-29.
- Drabińska N., Krupa-Kozak, U., Abramowicz P., Jarocka-Cyrta E. Beneficial effect of oligofructose-enriched inulin on vitamin D and E status in children with celiac disease on a long-term gluten-free diet: a preliminary randomized, placebo-controlled nutritional intervention study. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1768. doi: 10.3390/nu10111768.
- Feruś K., Drabińska N., Krupa-Kozak U., Jarocka-Cyrta E. A randomized, placebo-controlled, pilot clinical trial to evaluate the effect of supplementation with prebiotic synergy 1 on iron homeostasis in children and adolescents with celiac disease treated with a gluten-free diet. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1818. doi: 10.3390/nu10111818.
- Gim S. Y., Jung J., Kwon Y., Kim M. J., Kim G., Lee J. Effects of chitosan and collagen containing α -tocopherol on the oxidative stability in bulk oil and oil-in-water emulsion. *Food Sci Biotechnol.* 2018; 27(4): 947–956. doi: 10.1007/s10068-018-0345-x.
- Hiel S., Bindels L. B., Pachikian B. D., Kalala G., Broers V., Zamariola, G., Chang B. P. I., Kambashi B., Rodriguez J., Cani P.D., Neyrinck A.M., Thissen J.P., Luminet O., Bindelle J., Delzenne N.M. Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(6): 1683–1695. doi: 10.1093/ajcn/nqz001.
- Kleniewska P., Pawliczak R. Influence of Synbiotics on Selected Oxidative Stress Parameters. *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 9315375. doi: 10.1155/2017/931537.
- Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Spirichev V.B. Fluorimetric riboflavin titration in plasma by riboflavin-binding apoprotein as a method for vitamin B2 status assessment. *Ann. Nutr. Metab.* 1995; 39: 355–360.
- Massot-Cladera M., Azagra-Boronat I., Franch À., Castell M., Rodríguez-Lagunas M. J., Pérez-Cano F. J. Gut health-promoting benefits of a dietary supplement of vitamins with inulin and acacia fibers in rats. *Nutrients.* 2020; 12(8): 2196. doi: 10.3390/nu12082196
- Mistry R.H., Gu F., Schols H. A., Verkade H. J., Tietge U. J. Effect of the prebiotic fiber inulin on cholesterol metabolism in wildtype mice. *Scientific reports.* 2018; 8(1): 1–8.
- Pandey K. R., Naik S. R., Vakil B. V. Probiotics, prebiotics and synbiotics - a review. *J Food Sci Technol.* 2015; 52(12): 7577–7587. doi: 10.1007/s13197-015-1921-1
- Samolińska W., Grela E. R. Comparative effects of inulin with different polymerization degrees on growth performance, blood trace minerals, and erythrocyte indices in growing-finishing pigs. *Biol Trace Elem Res.* 2017; 176(1): 130–142. doi: 10.1007/s12011-016-0796-y
- Shang H. M., Zhou H. Z., Yang J. Y., Li R., Song H., Wu H. X. In vitro and in vivo antioxidant activities of inulin. *PLoS one.* 2018; 13(2): e0192273. doi: 10.1371/journal.pone.0192273
- Tsurumaki M., Kotake M., Iwasaki M., Saito M., Tanaka K., Aw W., Fukuda S., Tomita M. The application of omics technologies in the functional evaluation of inulin and inulin-containing prebiotics dietary supplementation. *Nutr Diabetes.* 2015; 5: e185. doi: 10.1038/ntud.2015.35

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

CASE HR 010144 INCREASED HAIR K/NA RATIO OF CYSTIC FIBROSIS

Berislav Momčilović

Institute for Research and Development of the Sustainable Eco Systems (IRES),
Trg Republike Hrvatske 14, Zagreb, Croatia

ABSTRACT. A case of cystic fibrosis in a six years old girl was considered. Hair sodium, potassium concentrations in the patient were found long term tending to group at their low adequate reference values or beyond them. However, the K/Na ratio was dramatically increased being eight and six times above normal in 2017 and 2021, respectively. This condition is probably associated with the loss of body electrolytes with sweat, which is characteristic of cystic fibrosis. Considering the fact that diagnosing cystic fibrosis is a complex problem, the results suggest that measuring hair K, Na and the K/Na ratio may provide a noninvasive and widely accessible initial screening test for cystic fibrosis.

KEYWORDS: cystic fibrosis, diagnostics, sodium, potassium, hair analysis.

Recently I was approached by a lady asking for help if her susceptibly autistic daughter is overexposed to the environmental metals. Our patient was a six years old girl 113 cm tall and weighing 19 kg; her height was just two mm below the Geigy 50 percentiles (1). Hair multi bioelement profile analysis was done at the Center for Biotic Medicine (CBM), Moscow, Russia, an internationally acknowledged commercial and research analytical laboratory specialized in medical bioelements (electrolytes, trace elements, and ultra trace elements). Her mother provided two hair samples, one from this, 2021 year, and the other from the year 2017 when her daughter was two years old. The 2017 hair was collected and saved when the girl had serious respiratory troubles diagnosed as pulmonary asthma and for what she was treated with corticosteroids.

The results of both the multi bioelement hair profile showed no traces of metal poisoning. Both profiles are available from the author upon an e-mail request. Indeed, hair bioelement concentrations tend to group at their low adequate reference values, or some of them falling even beyond it. Indeed, our girl had deficient and borderline low sodium concentration in 2017 and 2021 hair samples, respectively.

At the same time, hair potassium concentrations were at the low adequate nutritional status. Our girl had

overt lung corticosteroid responsive asthma in 2017, and now has difficulties of bowel movement. This medical history of pulmonary and gastrointestinal troubles drew our attention to cystic fibrosis (CF).

Cystic fibrosis is an inherited disease of the exocrine glands, primarily affecting gastrointestinal tract and respiratory systems, and usually characterized with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), exocrine pancreatic insufficiency and abnormally high sweat electrolytes, notably increased chloride sweat excretion (2). The gene responsible for CF is localized to 250 000 base pairs of genomic DNA on chromosome 7q (the long arm). It encoded a membrane associated protein named the cystic fibrosis transmembrane regulator (CFTR), which is a cAMP regulator of chlorine channel that regulates Cl and Na transport across epithelial membranes.

The results of our Case HR 010144 study over the 2017 and 2021 time periods showed marginal sodium deficiency combined with low adequate potassium nutritional status. However, the K/Na ratio was dramatically increased. Indeed, the observed K/Na ratios were eight and six times above normal in 2017 and 2021, respectively. Evidently, the physiological coupling of chloride and sodium metabolism should be considered if we are confronted with excessive chloride sweat loss in CF.

* Corresponding author:

Berislav Momčilović

E-mail: berislav.momcilovic@gmail.com

Table 1. Hair potassium, sodium, and K/Na ratio at the age of two and six years of life ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)

Element	Age (Y)		
	Two (2017)	Six (2021)	Low limit (3)
K	154	158	20.6
Na	47.57	68.2	60.9
K/Na	3.24	2.32	0.400

Diagnosing CF is a complex medical diagnosis problem. This disease has a variety of degrees of severity since infancy, and what may remain unrecognized until in adult life, or even remain undiagnosed (4). The available CF diagnostic tests are protean, but not specific. The pancreatic deficiency of cystic fibrosis is especially dangerous because it goes with lipase deficiency what impairs the absorption of lipid solu-

ble vitamins A, D, E, and K, and what may impair children growth and development. The most severe pancreatic insufficiency of CF may lead to diabetes mellitus (5). Here presented results indicate that measuring hair potassium, sodium and their K/Na ratio may provide a noninvasive and widely accessible initial diagnostic test before more sophisticated genetic testing for CFTR and its mutations are indicated.

REFERENCES

- Beers M.H., Berkow R. (Eds). Cystic fibrosis. In the Merck Manual. 16th Ed. Merck Res Lab. Whitehouse Station. NJ, USA. 1999.
- Documenta Geigy, Scientific Tables, 5th Ed. JR Geigy S.A, Basle, 1956.
- Momčilović B., Prejac J., Mimica N., Skalny A.V., Lykken G.I. Assessing sodium and potassium nutritional status with hair median derivatives bioassay. Brit. J. Nutrition. 2021 (submitted for publication).
- Singh V.P., Schwarzenberg S.J. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. J. Cystic. Fibrosis. 2017; 16(S2): 570–578.
- Wallis C. Diagnosing cystic fibrosis: blood sweat and tears. Arch. Dis. Childhood. 1997; 76: 85–91.

CASE HR 010144. ПОВЫШЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К/НА В ВОЛОСАХ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ

Б. Момчилович

Институт изучения и развития устойчивых экосистем,
Trg Republike Hrvatske 14, 10000, Загреб, Хорватия

РЕЗЮМЕ. Рассматривается случай муковисцидоза у шестилетней девочки. Было обнаружено, что концентрация натрия и калия в волосах пациентки в течение длительного времени имела тенденцию к снижению до нижней границы нормы или за ее пределы. При этом соотношение К/Na было резко увеличено, превышая норму в 8 и 6 раз в 2017 и 2021 гг. соответственно. Это состояние, вероятно, связано с потерей электролитов с потом, характерной для муковисцидоза. Учитывая тот факт, что диагностика муковисцидоза является сложной проблемой, результаты показывают, что определение К, Na и соотношения К/Na в волосах может обеспечить неинвазивный и широкодоступный начальный скрининговый тест на муковисцидоз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: муковисцидоз, диагностика, натрий, калий, анализ волос.

ЛИТЕРАТУРА

- Beers M.H., Berkow R. (Eds). Cystic fibrosis. In the Merck Manual. 16th Ed. Merck Res Lab. Whitehouse Station. NJ, USA. 1999.
- Documenta Geigy, Scientific Tables, 5th Ed. JR Geigy S.A, Basle, 1956.
- Momčilović B., Prejac J., Mimica N., Skalny A.V., Lykken G.I. Assessing sodium and potassium nutritional status with hair median derivatives bioassay. Brit. J. Nutrition. 2021 (submitted for publication).
- Singh V.P., Schwarzenberg S.J. Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. J. Cystic. Fibrosis. 2017; 16(S2): 570–578.
- Wallis C. Diagnosing cystic fibrosis: blood sweat and tears. Arch. Dis. Childhood. 1997; 76: 85–91.

ИНФОРМАЦИЯ

Конференция

«ICTEM 2021 – INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS AND MINERALS»

(2-6 августа 2021, г. Аахен, Германия)

Международная конференция «ICTEM 2021 – International symposium on TRACE Elements and minerals» проводилась в г. Аахен (Германия), в Рейно-Вестфальском техническом университете 2-6 августа 2021 г. Организаторами выступили объединения из четырех организаций, занимающихся изучением микро и макроэлементов: GMS, ISTERH, ISZB, ТЕМА. Впервые было решено провести конференцию в формате онлайн-встречи, и в ней приняли участие около 200 ученых из разных стран. В ходе мероприятия оргкомитетом и участниками был представлен широкий спектр устных и постерных докладов.

С основными докладами выступили мировые специалисты в области изучения токсических и эссенциальных микроэлементов и минералов, в том числе проф. А.В. Скальный (Сеченовский университет, Российская Федерация), проф. Инга Весселс (Рейно-Вестфальский технический университет, Германия), проф. Гюнтер Вейс (Медицинский университет Инсбрука, Австрия), к.м.н. А.А. Тиньков (Ярославский государственный университет, Российская Федерация), проф. Никола Винкелбейнер (Постдамский университет, Германия), Бернанд Михальке (Исследовательский центр им. Гельмгольца, Германия), проф. Эшли Буш (Австралийский университет нейронаук, Австралия) и др. Были представлены результаты научных исследований, касающихся изучения обмена макро- и микроэлементов в организме человека и животных, его связи с патогенезом различных заболеваний и патологических состояний.

На конференции были представлены доклады:

- Anatoly V. Skalny (Sechenov University, Moscow, Russia): Se status is associated with COVID-19 severity.
- Elizabeth M. Messersmith, (Iowa State University, USA): Initial liver copper concentrations influence growth performance, carcass characteristics, and lipolytic rate of finishing beef steers fed increasing concentrations of copper and a beta agonist.
- Anna Kocylaa (University of Wroclaw, Poland): Specificity factors that govern zinc-dependent assembly of CD4 coreceptor and LC.
- Alexey A. Tinkov (Yaroslavl State University, Russia): The association between hair, urine, and serum trace element and mineral levels with metabolic disturbances in obesity.
- Anastasia E Potapkina (Sechenov University, Moscow, Russia): The role of SIRT1 gene polymorphism and environmental factors in the development of metabolic diseases.
- Kira Slepchenko (Ohio University, USA): Obesity-induced inflammation leads to depletion of zinc and redistribution of calcium and iron in primary mouse beta-cells as detected by synchrotron X-ray fluorescence.
- Sidorova Elizaveta (Sechenov University, Moscow, Russia): Depth profiling and plasma plume spatial confinement in a thin films LIBS analysis.
- Lutz Schomburg (Charite-Universitätsmedizin, Berlin): Biomarkers of serum copper in patients with COVID-19.
- Marena Ceballos-Rasgado (University of central Lancashire): Tackling Hidden Hunger through Biofortification: experiences from the Bizifed 2 trial.
- Kathryn M Taylor (School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Cardiff): Targetting zip transporters to prevent cancer.

Итогами конференции являются:

- обмен накопленным опытом
 - анализ практических и теоретических разработок
 - определение перспективных направлений развития
- Материалы конференции опубликованы в виде сборника.



The 8th International Symposium on Metallomics

THE 8th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON METALLOMICS
11-14 July 2022, Kanazawa, Japan

ISM-8 will be held as a hybrid event (on-site/on-line)

<http://www.ism-8.jp>

Symposium topics:

<Featured topics: Single cill / particle>

Single cill / particle ICP-MS, Masscitometry, AF4 / CF3 separation, Nanotoxicology

<Applied metellomics>

Drug discovery, Theranostics, Environmental health and Life sciences

<Exploiting of analytical techniques in metallomics>

Laser ablation ICP-MS, Multiple-collector ICP-MS, X-ray absorption/fluorescence technique, MADLI-MS, Liquid chromatography, MRI, SPECT, LAMIS, SIMS, TIMS, etc...

Symposium Venue

The Kanazawa Chamber of
Commerce and Industry



СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

А.Е. Побилат, Е.И. Волошин МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ (ОБЗОР)	3
A.E. Pobilat, E. I. Voloshin MICROCELLS IN AGRICULTURAL PLANTS (REVIEW)	12
Е.А. Музыко, Л.И. Лашченова, Г.А. Ткачева, В.Н. Перфилова ДИСБАЛАНС МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЙ У ДЕТЕЙ	15
E.A. Muzyko, L.I. Laschenova, G.A. Tkacheva, V.N. Perfilova IMBALANCE OF TRACE ELEMENTS DURING PREGNANCY AS A FACTOR OF THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES IN CHILDREN	23

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

В.В. Софронов, А.В. Волошин, Г.Ш. Скворцова, Б.И. Гареев, Г.А. Баталин СОДЕРЖАНИЕ МАГНИЯ, СЕЛЕНА И СТРОНЦИЯ В КОМПОНЕНТАХ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ МАТЕРЕЙ	27
V.V. Sofronov, A.V. Voloshin, G.S. Skvortsova, B.I. Gareev, G.A. Batalin CONTENT OF MAGNESIUM, SELENIUM AND STRONTIUM IN BLOOD COMPONENTS OF NEWBORN AND THEIR MOTHERS	33
С.И. Мандров, Л.А. Жданова, А.В. Шишова СУТОЧНЫЕ РИТМЫ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	34
S.I. Mandrov, L.A. Zhdanova, A.V. Shishova DAILY RHYTHMS OF MACRO- AND MICROELEMENTS OF SALIVA IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES	39
И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев ГЕНДЕРНОЕ ВЛИЯНИЕ НА содержание МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В ВОЛОСАХ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ	41
I.P. Zaitseva, O.N. Zaitsev THE IMPACT OF PHYSICAL ACTIVITY AND GENDER ON MINERAL LEVELS IN DIFFERENT BIOLOGICAL SUBSTANCES	45
Н.А. Бекетова, В.М. Коденцова*, С.Н. Леоненко, О.В. Кошелева, О.А. Вржесинская, С.Х. Сото, А.А. Сокольников, Л.В. Шевякова, Н.В. Жилинская ВЛИЯНИЕ ОБОГАЩЕНИЯ РАЦИОНА КРЫС ИНУЛИНОМ НА УСВОЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ	47
N.A. Beketova, V.M. Kodentsova, S.N. Leonenko, O.V. Kosheleva, O.A. Vrzhesinskaya, S.Kh. Soto, A.A. Sokolnikov, L.V. Shevyakova, N.V. Zhilinskaya INFLUENCE OF ENRICHMENT OF THE RAT DIET WITH INULIN ON THE ASSIMILATION OF CERTAIN VITAMINS AND MINERALS	56

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ – SHORT COMMUNICATIONS**Verislav Motčilović**CASE HR 010144 INCREASED HAIR K/NA RATIO OF CYSTIC FIBROSIS **58****Б. Момчилович**CASE HR 010144. ПОВЫШЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К/НА
В ВОЛОСАХ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ..... **59****ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION**

Конференция

«ICSTEM 2021 – INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS AND MINERALS»..... **60**THE 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON METALLOMICS..... **61**