

МАТЕРИАЛЫ  
III СЪЕЗДА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА  
МЕДИЦИНСКОЙ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ

МОСКВА–УГЛИЧ, 11–13 МАЯ /9 ИЮНЯ 2012 г.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СПЕКТРОМЕТРИИ ПЛАЗМЫ  
С ЛАЗЕРНОЙ АБЛЯЦИЕЙ И ВОЗБУЖДЕНИЕМ  
ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В БИОСУБСТРАТАХ  
ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

**А.В. Аграфенин**

Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Москва.

Спектрометрия плазмы с лазерной абляцией и возбуждением (СПЛАВ, LIBS, LIPS) получила в последнее десятилетие новый импульс развития в связи с разработкой и серийным выпуском мобильных источников лазерного излучения и портативных широкодиапазонных спектрометров с твердотельными детекторами, позволяющими успешно реализовать преимущества этого метода анализа. К таким преимуществам традиционно относят возможность анализа как проводящих, так и непроводящих материалов с минимальной пробоподготовкой или вообще с отсутствием таковой, локальность анализа – малую массу пробы (< 1 мкг), возможность сканирования материалов в двух и трех измерениях, а также возможность осуществления дистанционного анализа.

СПЛАВ позволяет: определять количественное содержание элементов от водорода до урана при их концентрациях от 1 ppm (1:1000000) до 100% масс. в газовой, жидкой и твердой среде;

анализировать без сложной пробоподготовки природные и искусственные полимеры: кости, зубы, волосы; кровь и мочу в замороженном виде, а также исследовать материалы для протезирования, керамику и следы металлизации, камни в печени и почках *in situ*.

Современные приборы для СПЛАВ характеризуются компактностью, мобильностью, относительной дешевизной, точностью и низкими пределами обнаружения.

Количественные методики на базе СПЛАВ широко применяются в криминалистике, судебной медицине и судебной экспертизе. Более десятка методик вошло в учебное пособие для экспертов органов МВД (Аграфенин А.В. и др., 1993).

Приборы на основе СПЛАВ могут послужить в дальнейшем базой для создания тотальной системы аналитического контроля здоровья человека и качества окружающей среды (Transportable Integrated Customizable – Total Analytical Control).

**КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА  
И ВЫБОР КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА**

**Т.В. Акаева<sup>1</sup>, К.Н. Мхитарян<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздравсоцразвития России, кафедра нелекарственных методов лечения и клинической физиологии, Москва

<sup>2</sup> ООО Центр интеллектуальных медицинских систем «ИМЕДИС», Москва

Актуальным является разработка эффективных методов немедикаментозной коррекции нарушений элементного обмена, а также оценка результатов по истечению определенного срока терапии. В настоящей работе для определения нарушений элементного обмена и коррекции в организме человека применялся метод вегетативного резонансного теста (ВРТ). Для исследования явления коррекции нарушений элементного обмена

введено понятие динамики стабилизации элементного обмена в процессе терапии. Динамики стабилизации элементного обмена, можно интерпретировать, как клинические критерии, позволяющие судить об эффективности способа терапии пациента с нарушениями элементного обмена

на, с точки зрения ее отдаленных последствий. Актуальна задача построения клинических критериев, позволяющих сравнивать на уровне прогноза отдаленные последствия и побочные эффекты нескольких применяемых способов терапии одного и того же заболевания, даже если эти способы обладают равной эффективностью по отношению к его непосредственной терапии. В частности, динамики стабилизации элементного обмена оказываются содержательным инструментом сравнения терапевтической эффективности различных способов терапии элементного обмена, с точки зрения оценки возникновения в качестве ее отдаленных последствий – нарушений обмена новых, ранее не вовлеченных в элементоз, элементов.

В настоящее время в традиционной гомеопатии неизвестно, как и по какому строгому критерию возможно различать конституциональные и неконституциональные гомеопатические (или иные, информационные) препараты, и как вообще должен быть сформирован подобный критерий. В работе проведено сравнение эффективности выбора конституционального гомеопатического препарата из группы минерального ряда (нарушений элементного обмена) и различных способов немедикаментозной коррекции аутонозодом крови пациента.

Цель исследования:

1. Сравнить результаты коррекции нарушений элементного обмена аутонозодом крови пациента, в зависимости от используемого маркера нацеливания и динамики стабилизации.

2. Показать адекватность адаптивной реакции организма ответ на предъявляемое ему воздействие (терапию) в виде его предполагаемого отклика в форме остаточных нарушений элементного обмена и оценить коррекцию этих нарушений.

3. Используя коррекцию нарушений элементного обмена, на примере потенцированных элементов, сформулировать критерий конституциональности гомеопатического препарата, который бы одновременно являлся:

терапевтически значимым (содержательным) – препараты, подобранные с его помощью, осуществляли бы максимально эффективную терапию пациента;

конструктивным – допускал бы формулировку и проверку в рамках диагностической методики ВРТ.

Для проведения диагностики методом ВРТ и изготовления аутонозодов крови пациента использовался аппаратно-программный комплекс (АПК) для электропунктурной диагностики, медикаментозного тестирования, адаптивной биорезонансной терапии и электро-, магнито- и светотерапии по БАТ и БАЗ «ИМЕДИС-ЭКСПЕРТ», Регистрационное удостоверение № ФС 022а2005/2263-05 от 16 сентября 2005 г. Исследование проведено на выборке из 72 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с хроническими заболеваниями различной нозологии. Всем пациентам проводилась первичная ВРТ-диагностика по единому алгоритму в соответствии с утвержденной методикой. Определение на-

рушений элементного обмена проводилось по 17 позициям, соответствующим тест-указателям элементного обмена в ВРТ-тесте. Методом рандомизации пациенты были разбиты на две группы по 36 человек в каждой. В первой группе пациенты, получали терапию аутонозодом крови, потенция которого была выбрана с тем расчетом, чтобы компенсировать системный маркер КМХ, путем поворота регулятора потенции производилось потенцирование аутонозода крови, вплоть до выполнения ВРТ-условия – компенсации потенцированным аутонозодом нагрузки маркером КМХ, и достижения воспроизводимости результатов измерения (воспроизводимый подъем «измерительной стрелки» до 100 у.е. на ТИ):

$$\text{КМХ}\downarrow + \text{Pot}^{\alpha}(\text{АНКр})\uparrow \quad (1)$$

Маркер КМХ представляет собой сумму электронных сигналов с концевых точек, и точек пересечения основных хироглифических линий, расположенных на ладонной поверхности руки пациента. Во второй группе пациенты получали терапию потенцированным аутонозодом крови, потенция которого, была выбрана так, чтобы скомпенсировать суммарный маркер нарушений элементного обмена (СМНЭЛ):

$$\text{СМНЭЛ}\downarrow + \text{Pot}^{\beta}(\text{АНКр})\uparrow \quad (2)$$

Далее, на протяжении двух месяцев проводилась терапия всех пациентов аутонозодом крови, компенсирующим маркеры КМХ или СМНЭЛ, для пациентов из первой и второй групп соответственно. При повторном ВРТ тестировании производилось тестирование тест-указателей нарушений элементного обмена, но уже с фильтрацией через псевдопрозрачные маркеры КМХ и СМНЭЛ в соответствующих группах, использовались схемы тестирования:

$$\text{КМХ}\downarrow + \text{Pot}^{\alpha}(\text{АНКр})\uparrow + \text{Элемент}\downarrow \quad (3)$$

$$\text{СМНЭЛ}\downarrow + \text{Pot}^{\beta}(\text{АНКр})\uparrow + \text{Элемент}\downarrow \quad (4)$$

Прогноз остаточных нарушений элементного обмена осуществлялся с помощью различных схем тестирования: схемы (3) в первой и (4) во второй группах, причем терапия в них проводилась тем же аутонозодом крови, который использовался и для построения прогноза. Для оценки прогностической достоверности по отношению к определению конституциональных препаратов использовалось число (%) пациентов с включением или совпадением (критерий конституциональности) множества тест-указателей прогноза остаточных нарушений элементного обмена, выявленных на первичном приеме при ВРТ-тестировании с множеством тест-указателей конституциональных нарушений элементного обмена, выявленных путем тестирования при повторном обследовании пациента. Обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического критерия  $\phi^*$  Фишера в его модификации.

Результаты исследования привели авторов работы к пониманию и использованию строгого определения понятия конституционального гомеопатического препарата в рамках методологии сочетанного использования ВРТ-БРТ. Исходя из гомеопатической практики, под контролем ВРТ, и с использованием маркера КМХ, предложен формальный ВРТ-критерий конституциональности (конституциональной ориентированности) препарата в форме ВРТ-условия:

$$\text{КМХ}\downarrow + \text{Pot}^\alpha(\text{Препарат})\uparrow, \quad (5)$$

причем условие (5) предполагается выполненным вне зависимости от выбора потенции  $\alpha$ . Смысл этого определения состоит в том, что действие конституционального препарата рассматривается как компенсирующее суммарный сигнал БАТ-«моделей рождения/смерти», и БАТ-«моделей основных конфликтов самоосуществления», предположительно расположенных соответственно в концевых и узловых точках основных хироглифических линий ладони пациента. При использовании для прогноза остаточных нарушений элементного обмена псевдопрозрачного маркера КМХ +  $\text{Pot}^\alpha\text{АНКр}$  в 95% случаев конституциональный элемент, выбранный по критерию (5), совпал с остаточным, т.е. наиболее устойчивым нарушением элементного обмена после двух месяцев терапии. Предложенный критерий имеет практическую значимость: его использование для подбора гомеопатических препаратов дает хороший терапевтический эффект. Данные проведенного исследования показывают, что если ограничиться в качестве конституциональных препаратов только потенциро-

ванными элементами, то понятие конституционального гомеопатического препарата объективно – это наиболее устойчивое нарушение элементного обмена, которое остается после терапии нозодами крови (общесистемная терапия), и которое статистически достоверно ( $p \leq 0,01$ ) компенсирует системный маркер КМХ.

Выводы:

1. Проведенное исследование, с использованием метода ВРТ, подтвердило предполагаемый прогноз остаточных нарушений элементов на примере коррекции элементозов с учетом динамики стабилизации с использованием маркеров КМХ и СМНЭЛ. Показано, что прогностическая достоверность при использовании маркера КМХ от 62,9 до 91,36% ( $p \leq 0,01$ ). При этом прогностическая достоверность использования системного маркера КМХ достоверно выше, чем при использовании маркера СМНЭЛ ( $p \leq 0,01$ ).

2. Настоящее исследование показало адекватность адаптивной реакции организма в ответ на предъявляемое ему воздействие (терапию) в виде его предполагаемого отклика в форме нарушений элементного обмена, последовательные звенья которого отвечали этапам восстановления элементного обмена в организме.

3. На основании настоящего исследования обоснованы ранее высказывавшиеся предположения об объективности понятия конституционального гомеопатического препарата, применительно к потенцированным элементам. Предложена клиническая модель терапии в рамках диагностической методики ВРТ, позволяющая выявить конституциональный элемент.

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИНКА, МЕДИ, ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ОЗОНИРОВАННОГО ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

*А.В. Алясова, К.Н. Конторщикова, И.Г. Терентьев, С.Н. Цыбусов, Б.Е. Шахов*

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Н. Новгород

Цель исследования: изучение влияния озонированного физиологического раствора (ОФР) на обмен цинка, меди, железа в организме лабораторных животных-опухоленосителей в условиях проведения противоопухолевой химиотерапии.

Исследование выполнено на лабораторных животных – белых нелинейных крысах-самках (75 особей) в условиях моделирования неоплазии путем перевивки штамма рака молочной железы РМК-1 подкожно в область правой подмышечной впадины. Животные были разделены на 5 групп по 15 особей в каждой: 1-я группа – крысы с неоплазией, не подвергавшиеся каким-либо лечебным воздействиям; 2-я группа – крысы с неоплазией, получавшие в качестве лечебного средства химиоп-

репарат доксорубин через день, всего 5 процедур, препарат вводился внутривентриально; 3-я группа – крысы с неоплазией, которым внутривентриально вводили ОФР, через день, всего 6 процедур; 4-я группа – крысы с неоплазией, которым вводили внутривентриально через день 5 доз доксорубина и 6 инъекций ОФР; 5-я группа (контрольная) – интактные животные. На 11-й день после начала эксперимента под эфирным наркозом осуществляли декапитацию животных и забор тканей: крови, печени, почек, легких, мозга, опухоли. Для определения спектра микроэлементов использовался атомно-эмиссионный спектрометр – модель iCAP6300 INTERTECH (США). Гистологическое исследование опухолевой ткани осуществля-

лось общепринятым способом. Полученные результаты были обработаны с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0.

Исследование содержания цинка, меди, железа в тканях животных позволило выявить следующие изменения:

1) содержание данных микроэлементов во всех исследованных тканях оказалось значительно более высоким у интактных крыс;

2) развитие опухоли сопровождалось, по сравнению с группой интактных животных, статистически значимым снижением концентраций металлов в патологически неизмененных тканях: в плазме, печени, почках, легких, мозге. Обеднение большинства тканей организма, пораженного опухолью, микроэлементами находится в полном соответствии с нарушением белкового, углеводного и других видов обмена, сопровождающих раковую кахексию. Одновременно происходило накопление металлов в опухоли;

3) введение доксорубина оказывало выраженное металлодепрессивное действие, что проявлялось статистически значимым снижением концентрации цинка, меди, железа в опухолевой ткани и во всех патологически неизмененных исследованных тканях не только по сравнению с интактными особями, но и с животными, не получавшими противоопухолевого лечения;

4) использование ОФР способствовало повышению уровня микроэлементов в интактных тканях. Одновременно имело место накопление металлов в опухоли;

5) сочетанное введение ОФР и доксорубина способствовало снижению выраженности металлодепрессивного действия цитостатика, что проявлялось в достоверном повышении концентрации микроэлементов в плазме, ткани печени, почек, легких, мозга по сравнению с животными,

получавшими доксорубин. Одновременно имело место дальнейшее повышение концентрации металлов в опухолевой ткани.

Значимость выявленного перераспределения концентраций микроэлементов под влиянием озонированного физиологического раствора и доксорубина была сопоставлена с особенностями морфологической картины опухолевой ткани во всех исследованных группах лабораторных животных. Полученные данные свидетельствовали о том, что сочетанное воздействие ОФР и доксорубина оказывало наиболее выраженное повреждающее действие на опухолевую ткань. По-видимому, ОФР потенцировал противоопухолевую активность доксорубина, что проявлялось статистически значимым снижением числа жизнеспособных элементов и достижением более глубоких проявлений терапевтического патоморфоза. Поскольку в группе животных, получавших озонированный физиологический раствор совместно с доксорубином, были зарегистрированы самые высокие концентрации цинка, меди и железа в опухолевой ткани, можно предположить, что подобное перераспределение микроэлементов в организме опухоленосителя является оптимальным для получения выраженного эффекта противоопухолевой терапии, а использование озонированного физиологического раствора способствует преодолению резистентности опухоли к цитостатикам.

Таким образом, использование озонированного физиологического раствора снижает проявления металлодепрессивного действия цитостатиков в отношении нормальных тканей, обеспечивая более эффективный микроэлементный состав, что сопровождается потенцированием действия противоопухолевой терапии и ассоциируется с наиболее выраженными проявлениями терапевтического патоморфоза.

## АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА В МЯСЕ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ, ПРОИЗВЕДЕННЫХ НА ТЕРРИТОРИИ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

*Т.И. Бурцева<sup>1</sup>, Н.А. Голубкина<sup>2</sup>, А.В. Скальный<sup>1,3</sup>*

<sup>1</sup> ГОУ ВПО Оренбургский государственный университет

<sup>2</sup> ГУ НИИ Питания РАМН, Москва

<sup>3</sup> Российское общество медицинской элементологии, Москва

Согласно прогнозам ряда исследователей (Блиннохватов, 2002; Голубкина, Папазян, 2006), содержание селена в продуктах растениеводства будет неуклонно падать. Это связано с повсеместным уменьшением содержания гумуса, закислением и повышением загрязненности почв тяжелыми металлами и соединениями серы. Поскольку селен в организм человека поступает из почвы через

продукты растениеводства и животноводства, то следует ожидать развитие его дефицита в организме человека. Это, в свою очередь, будет стимулировать снижение иммунитета и увеличение воздействия большинства техногенных ядов на организм человека (Блиннохватов, 2002).

В связи с тем, что мясо и мясopодукты являются одним из наиболее важных источников се-

лена в питании человека, проанализировали содержание селена в данной категории продуктов, произведенных на территории Оренбургской области. Исследование проведено флуориметрическим методом (МУК 4.1.033-95).

Анализ аккумуляции селена мышечной тканью крупного рогатого скота (КРС) в среднем составил  $221 \pm 27$  мкг/кг, что не превышало ПДК (1000 мкг/кг) (Временные гигиенические нормативы содержания химических элементов в пищевых продуктах № 2450-81; М.: МЗ РФ, 1982).

Оценка содержания селена в говядине позволила выявить районы с критически низким содержанием селена (117 мкг/кг) Бузулукский, Матвеевский, Ташлинский, Тюльганский (в почве этих районов содержание селена ниже средних показателей селена почвы Оренбургской области).

Наряду с этим выделяются районы Оренбургской области с высоким содержанием селена ( $\geq 300$  мкг/кг) в говядине: Гайский и Саракташский (в почвах данных районов зафиксировано высокое содержание селена).

Для вышеназванных районов установлена сильная достоверная корреляционная связь между содержанием селена в почве и в говядине: Бузулукский район –  $r = 0,997$ ; Матвеевский район  $r = 0,999$ ; Ташлинский район –  $r = 0,900$ ; Тюльганский район –  $r = 0,980$ ; Гайский район –  $r = 0,968$ ; Саракташский район –  $r = 0,309$ . Данный факт свидетельствует о ведущей роли почвы в обеспеченности селеном пищевых цепочек крупного рогатого скота. Это подтверждается и по анализу данных содержания селена в свинине.

Коэффициент корреляции: мясо свинное/почва составил: Бузулукский район –  $r = 0,998$ ; Матвеевский район –  $r = 0,997$ ; Ташлинский район –  $r = 0,900$ ; Тюльганский район –  $r = 0,920$ ; Гайский район –  $r = 0,965$ ; Саракташский район –  $r = 0,442$ . Интересно отметить, что содержание селена в свинине почти в 2 раза выше, чем в говядине ( $p < 0,05$ ), что отмечается рядом исследователей (Голубкина, Папазян, 2006; Yildiz, et al., 2006).

Применение в птицеводстве унифицированных кормов, представляющих смесь витаминов и макро-микроэлементов (Rutz, et al., 2003), привело к сближению показателей содержания селена в мясе птицы в различных районах Оренбургской области: среднее значение составило  $146 \pm 2$  мкг/кг при интервале концентраций 120–185 мкг/кг.

Таким образом, в сравнении с данными по содержанию селена в продуктах питания других регионов России (Широков, 2003; Тютиков, 2003; Корчина, 2004; Голубкина, 2006; Аро, 1994), продукты питания, произведенные на территории Оренбургской области, как животного, так и растительного происхождения, занимают доминирующее положение.

Наряду с этим, установленный в ходе данного исследования уровень селена в продуктах питания произведенных на территории Оренбургской области, по сравнению с мировыми показателями содержания селена занимает среднюю позицию.

Работа выполнена при финансовой поддержке РГНФ и правительства Оренбургской области № 11-16-56004а/У.

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕЛЕНОВОГО СТАТУСА И КОЭФФИЦИЕНТА ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ТРАНЗИТОРНЫМ НЕОНАТАЛЬНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ**

**С.Б. Гармаева<sup>1</sup>, Л.А. Решетник<sup>1</sup>, Н.А. Голубкина<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> ГУ НИИ питания РАМН, Москва

Понятие транзиторного неонатального гипотиреоза (ТНГ) сформулировано как преходящее нарушение адаптации гипофизарно-тиреоидной системы новорожденных в постнатальном периоде, проявляющееся тиреоидной недостаточностью и компенсаторным повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) (Князев, 1991).

Изменения функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы при транзиторном гипотиреозе новорожденных подобны тем, что наблюдаются при ВГ, но они имеют временный характер. Продолжительность данной формы гипотиреоза в большинстве случаев составляет несколько недель, значительно реже – несколько месяцев после рождения. Несмотря на то, что ТНГ в большинстве случаев проходит при исчезнове-

нии причин вызвавших её самостоятельно, эта форма гипотиреоза представляет опасность, так как ведет к повреждению коры головного мозга. При ТНГ дефицит ТГ имеет место в конце беременности и в первую неделю постнатальной жизни, то есть именно в тот ответственный период формирования ЦНС, когда активно созревают нейроны, происходит их рост и дифференцировка, активируется синаптогенез, миелинизация отростков нейроцитов. Впоследствии функция щитовидной железы (ЩЖ) восстанавливается, однако нарушения интеллектуального развития остаются на всю жизнь (Касаткина, 2000). По данным исследований, проведенными в Европе (Lucas и др., 1996), перенесенный транзиторный гипотиреоз у недоношенных детей ассоциируется со снижени-

ем JQ на 6,6 пункта в возрасте 7,5–8 лет. В работах отечественных исследователей показано: ТНГ оказывает неблагоприятное влияние на последующее физическое, нервно-психическое, речевое развитие детей и состояние их здоровья на первом году жизни и в дошкольном возрасте.

ТНГ встречается гораздо чаще, чем его официально диагностируют. По данным разных авторов распространенность транзиторного гипотиреоза у новорожденных колеблется от 1 до 14%, значительно возрастая среди недоношенных детей и достигая 15–20%.

Согласно данным литературы, ТНГ в большинстве случаев развивается вследствие пре- и постнатального дефицита йода. Транзиторный гипотиреоз чаще всего имеет место в регионах эндемичных по дефициту йода (Касаткина, 2000).

Среди причин его развития йодная недостаточность считается одной из главных. Специфическая роль йодной недостаточности в этиологии этого варианта гипотиреоза была показана на примере исчезновения неонатальной тиреоидной недостаточности у недоношенных детей из Бельгии после систематической терапии с использованием 30 мкг йодида калия в день (Деланж, 2000).

В 1991 г. было доказано, что один из важных ферментов, ответственных за обмен ТГ – 5'-йодтирониндейодиназа ЩЖ 1-го типа является селеноэнзимом (Berry, 1991). В настоящее время установлено, что эта дейодиназа 1 входит в семейство близкородственных ферментов, отдельные представители которого (дейодиназы 2- и 3-го типа) экспрессированы также в бурой жировой ткани, астроцитах кожи и глиальной ткани ЦНС (Park, 1997; Mizutani, 1999). Известно, что наиболее активная форма гормонов ЩЖ – Т3 продуцируется дейодиназией Т4 в периферических тканях. Роль селена в функционировании тканевых дейодиназ подчеркивает тесную связь обмена этого микроэлемента с обменом йода и развитием тиреоидной патологии. Недостаток селена уменьшает активность дейодиназы и вызывает симптомы гипотиреоза. (Александрович, 1991; Ключников, 1994; Громова, 1997). В ряде исследований показано, что при дефиците селена ингибируется активность дейодиназы, повышается уровень Т4 в периферических тканях, а уровень Т3 уменьшается, усугубляя дефицит йода, если он имел место (Vogue, 1997; Bouvier, 1997). При этом изолированное купирование дефицита селена без купирования йоддефицита приводит к снижению тиреоидной функции (Contempre, 1995).

По данным (Arthur et Beckett, 1994, 2001; Ребров, 2003) тяжелое заболевание у детей, связанное с дефицитом йода и необратимыми последствиями, – кретинизм, является следствием комбинированного дефицита йода и селена. Селензависимые ферменты, участвуя в дейодиназии тироксина в головном мозге, потенцируют мозгоспецифические эффекты йода (трийодтиронина) в процессе органогенеза в периоде внутриутробного развития.

J. Kuhlre, I. Dreher на молекулярном уровне объясняют существование различных форм эндемического кретинизма. Считалось, что неврологический кретинизм развивается вследствие тяжелого недостатка йода на ранних стадиях внутриутробного развития. Развитие микседематозного кретинизма объяснялось дефицитом йода в конце беременности. С современных позиций это связано с действием ферментов в ЦНС, гипофизе, жировой клетчатке и плаценте, кодирующих процессы изменения активности гормонов ЩЖ: периферической активации тироксина – 5Т дейодирование Т4 в Т3 (дейодиназа 1-го типа) и периферической инактивации Т4 и Т3 путем 5-дейодирования (дейодиназа 3-го типа). Микседематозный кретинизм обусловлен сочетанным дефицитом йода и селена и ведет к постнатальной деструкции ЩЖ вследствие неконтролируемой продукции перекисных радикалов тироцитами, гиперстимулированными ТТГ. Развитие неврологического кретинизма связано с изолированным дефицитом селена, что ведет к менее выраженной гиперпродукции ТТГ, а антипероксидазные системы тироцитов в состоянии затормозить реакции перекисного окисления.

Принято считать, что в России, странах СНГ и Балтии существует глубокий дефицит селена у беременных и новорожденных. Такое мнение объясняется значительным снижением уровня селена в сыворотке крови в период беременности (Тутельян, 2004). У населения, проживающего в некоторых регионах России, недостаточность селена в организме наблюдается более чем в 80% случаев, а у беременных женщин – до 100% случаев (Голубкина, 2000).

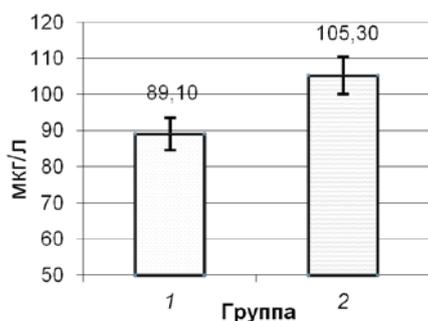
Иркутская область, отличающаяся специфическим природным дисбалансом эссенциальных микроэлементов, является зоной выраженного селендефицита (Парфенова, 2000). Доказана низкая обеспеченность селеном детей с увеличенной щитовидной железой в Иркутской области (Решетник, 2000). Значение обеспеченности селеном детей с ТНГ в доступной литературе нами не найдено. Выше изложенное обосновывает актуальность проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценка взаимосвязи селенового статуса и коэффициента психического развития (КПР) детей с транзиторным неонатальным гипотиреозом.

Группу сравнения составили дети с ТНГ ( $n = 16$ ) и дети группы контроля ( $n = 10$ ) без значимой разницы в возрасте. Для оценки КПР использовалась стандартизованная методика «ГНОМ». Содержание селена в отобранных биологических образцах детей с ТНГ определялось флуорометрическим методом с использованием в каждой серии референс-стандартов. Исследование проводилось в НИИ питания РАМН (Москва). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows».

Было исследовано содержание селена в цельной крови у детей с ТНГ. Возраст детей группы

исследования, Me 24,0 (8,5; 42,0) и группы контроля  $18,3 \pm 1,2$  (SD 2,08) не имел значимых различий ( $p > 0,05$ ). Содержание селена у детей с ТНГ было  $91,3 \pm 2,87$  (SD 11,49) мкг/л, у детей группы контроля –  $105,3 \pm 2,9$  (SD 5,0) мкг/л ( $p < 0,05$ ). Указанные величины показывают, что обеспеченность селеном детей с ТНГ ниже, чем детей группы контроля (рисунок).



Обеспеченность селеном детей групп сравнения:  
1 – группа наблюдения детей с ТНГ старше года;  
2 – контрольная группа ( $p = 0,04$ )

Зная о влиянии йодного дефицита на когнитивные функции, мы решили изучить связь селенового статуса детей с ТНГ и коэффициента психического развития (Козловская, 1997) с помощью стандартизованной клинико-психологической компьютерной методики «ГНОМ» (график нервно-психического обследования младенцев и малышей), разработанной Научным центром психического здоровья РАМН и рекомендованной к тиражированию Минздравом РФ. Данная методика является скрининговой и позволяет не только специалистам, но и родителям достаточно быстро проводить оценку нервно-психического развития ребенка. По результатам тестирования дети распределяются по количеству набранных баллов на три группы:

1) КПП от 90 до 110 баллов соответствует нормальному нервно-психическому здоровью ребенка;

2) КПП от 80 до 90 баллов позволяет отнести ребенка к группе риска возникновения нервно-психической патологии, сюда же относятся дети с опережающим психическим развитием – КПП 111 баллов и выше;

3) дети с КПП менее 80 баллов составляют группу с нарушенным нервно-психическим развитием и требуют срочной консультации невролога и психиатра.

Помимо суммарной оценки в исследование включаются параметры моторной, эмоционально-волевой, поведенческой, сенсорной, познавательной деятельности детей, каждая из которых оценивается в 20 баллов.

В результате были получены следующие данные сферы коэффициента психического развития: моторика, эмоции, поведение и уровень селена коррелировали со связью средней силы  $r = 0,6$  ( $p = 0,04$ ). Сенсорное развитие и поведение не имело значимой корреляции с уровнем селена. Уровень самого КПП (сумма всех сфер) и уровень селена коррелировали с уровнем значимости  $p = 0,02$  при  $r = 0,7$ .

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о наличии различий в метаболизме селена у детей с ТНГ и детей контрольной группы.

Коэффициент психического развития детей с ТНГ напрямую зависит от уровня селена в крови. Моторное и эмоционально-волевое развитие, поведение детей с ТНГ находится под контролем уровня селена организма. Связь между обеспеченностью селеном и эмоциональным статусом показана во многих работах, что подтверждается также нашими исследованиями. Учитывая роль селена в конверсии тироксина в трийодтиронин – гормона, влияющего на эмоциональный статус человека, можно объяснить влияние дефицита селена на развитие эмоций.

## МОНИТОРИНГ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО БАЛАНСА В СИСТЕМЕ «ВОДА–ПОЧВА–ПРОДУКТЫ–ЧЕЛОВЕК» КАК ИНФОРМАТИВНЫЙ МЕТОД ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ

Н.А. Гресь<sup>1</sup>, Е.О. Гузик<sup>1</sup>, А.Г. Романюк<sup>1</sup>, Л.С. Ивашкевич<sup>2</sup>,  
И.М. Богдевич<sup>3</sup>, Е.В. Дроздова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

<sup>2</sup> ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены»

<sup>3</sup> РУП «Институт почвоведения и агрохимии НАН Беларуси»

Для определения взаимосвязи уровней депонирования эссенциальных микроэлементов в организме человека с особенностями геохимической специфики района проживания и химического состава питьевых вод в Республике Беларусь нами выполнен медико-экологический мониторинг со-

держания Ca, Mg, P, K, Zn, Cu, Fe в системе «вода → почва → продукты питания → человек» по методу проф. А.В. Скального. На территориях всех областей Республики исследованы: элементный состав источников водоснабжения населения; уровень химических элементов питания растений

в пахотных и луговых почвах и содержание микроэлементов в овощных культурах (картофель, свекла, морковь, капуста, лук, томаты и огурцы), выращиваемых в Беларуси. Мониторинг микроэлементного статуса населения Беларуси по данным спектроскопии элементного состава волос в настоящее время продолжается (обследовано 1956 человек в возрасте 10–60 лет).

Информативность метода проанализирована на примере сопоставительной оценки содержания кальция в волосах и его уровня в воде, почве и овощных продуктах из различных регионов Беларуси. Ранжированы в порядке возрастания следующие показатели: процент пахотных почв и улучшенных луговых земель с нормальным и оптимальным содержанием Са, средние значения содержания Са в питьевой воде и доля содержания Са в овощных культурах по отношению к нормальному справочному значению. Наиболее высокий суммарный ранг показателей, характеризующий оптимальный уровень обеспеченности кальцием, имеет Витебская область (23). К дефицитному по кальцию региону следует отнести Гомельскую область, где значение суммарного ранга составляет 17. Соответственно медиана содержания Са в волосах обследованных Витебского региона по сравнению с Гомельским выше: у девочек – в два (2044 против 1142 мкг/г), у мальчиков – в три раза (686 и 205 мкг/г).

К геохимическим особенностям Белорусского региона следует отнести сниженный уровень фосфора: дефицитным содержанием этого макроэлемента отличаются 23% пахоты и 55% земель

сенокосов и пастбищ. Сравнительный анализ данных обследования выявил, что показатели содержания фосфора в волосах жителей Беларуси коррелируют с его уровнем в некоторых биологических объектах среды обитания. Так, величина фосфора, депонированного в волосах детей Витебского региона, ниже минимального уровня референтного показателя (медиана 99,4 мкг/г). Это коррелирует с наиболее выраженным по сравнению с остальными областями Республики недостатком его содержания во всех анализируемых продуктах сельскохозяйственного производства на этой территории (колебания уровня дефицита 15–57% при общем среднем значении показателя 32%).

В Минском регионе медиана фосфора в волосах школьников соответствует референтным значениям – 130,6 мкг/г. Доля содержания макроэлемента во всех овощных культурах в среднем равна 111%: свекла, морковь, капуста, томаты имеют избыток фосфора в диапазоне от 5 до 95% при умеренном его дефиците (от 13 до 29%) в картофеле, луке, огурцах.

В итоге планируется создание «Регионального микроэлементного паспорта» населения конкретной территории проживания в соответствии с административным делением (область, район), который включит уровень депонирования эссенциальных микроэлементов в организме жителей региона по данным спектрального анализа волос, содержание химических элементов в воде, почве, продуктах питания и показатели токсической микроэлементной нагрузки.

## СВЯЗЬ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС ЖИТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА С ДОМИНИРУЮЩИМ ТИПОМ ПОЧВ

*В.А. Демидов<sup>1</sup>, А.В. Скальный<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> АНО «Центр биотической медицины», Москва

<sup>2</sup> Российское общество медицинской элементологии, Москва

На примере Центрального федерального округа изучена взаимосвязь элементного состава волос детей в возрасте от 3 до 15 лет и взрослых в возрасте от 25 до 50 лет с доминирующим в районах проживания типом почв: подзолистыми или черноземами. В волосах обследованных при помощи методов АЭС-ИСП и МС-ИСП проводили определение содержания 25 химических элементов (Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn). Для всех групп рассчитаны медианы и интерквартильные интервалы, а также частоты отклонений от границ условных биологически допустимых уровней.

В результате выполненной работы показаны достоверные отличия в элементном составе волос жителей областей с преимущественно чернозем-

ными почвами и областей с преимущественно подзолистыми почвами. Сравнение медиан и интерквартильных интервалов показало, что содержание большинства эссенциальных химических элементов достоверно выше в волосах жителей черноземных регионов, за исключением Mg (среди взрослых) и Zn (среди всех обследованных групп населения). В то же время, содержание токсичных и условно эссенциальных химических элементов у них может быть как ниже (Hg, Li, V, Sn, As, Al), так и выше (Cd, Ni, Pb), чем у жителей нечерноземных регионов. Установленные отличия в большей степени выражены у женской части населения.

Помимо анализа абсолютного содержания химических элементов, в волосах обследованных было выполнено сравнение индивидуальных эле-

ментных профилей с условными биологически допустимыми уровнями, предложенными А.В. Скальным (2002). Применение данного метода позволило оценить распространенность дисбалансов содержания химических элементов в волосах обследованной популяции.

Население областей с преобладанием черноземов лучше обеспечено эссенциальными химическими элементами (P, Se, Ca, Mg, K, Na, I) и в

меньшей степени подвержено накоплению элементов-токсикантов (Hg). Исключение составляет Zn, содержание которого выше у населения областей с подзолистыми почвами.

В целом полученные результаты соответствуют имеющимся данным о содержании подвижных форм химических элементов в почвах регионов, что позволяет сделать вывод о их влиянии на элементный состав волос населения.

## **ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФОСФАМИДА НА БАЛАНС МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ИНДИКАТОРЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*М.Я. Ибрагимова<sup>1,2</sup>, А.В. Скальный<sup>3</sup>, И.Х. Валеева<sup>4</sup>, М.Г. Скальная<sup>3</sup>,  
Л.Я. Сабирова<sup>4</sup>, Р.И. Жданов<sup>1,5</sup>*

<sup>1</sup> Казанский (Приволжский) федеральный университет

<sup>2</sup> Казанский государственный аграрный университет

<sup>3</sup> ОСОО «Российское общество медицинской элементологии», Москва

<sup>4</sup> Казанский государственный медицинский университет

<sup>5</sup> НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва

В экспериментах на белых лабораторных крысах показано, что после внутрибрюшинного однократного введения циклофосфамида в дозе 40 мг/кг в исследованных органах (головном мозге, печени и почках) содержание макроэлементов (кальция, фосфора, калия, натрия и магния), условно жизненно необходимых элементов (бора, кремния, никеля, ванадия, мышьяка, лития) и девяти токсичных элементов (олова, серебра, стронция, алюминия, свинца, ртути, бериллия, сурьмы, лантана) не изменяется по сравнению с контрольной группой крыс. Исключение составляют мышьяк (условно жизненно необходимый элемент), содержание которого достоверно уменьшается в почках, и кадмий (токсичный микроэлемент) содержание которого достоверно уменьша-

ется во всех исследованных органах. Циклофосфамид дозах 20, 40, 60 и 80 мг/кг не влияет на перекисное окисление липидов (ПОЛ) в сердце, печени, почках, надпочечниках и селезенке крыс. Исключение составляют тимус, в котором циклофосфамид достоверно увеличил содержание диеновых конъюгатов при концентрациях 60 и 80 мг/кг, и головной мозг, в котором циклофосфамид в дозе 80 мг/кг достоверно увеличил уровень малонового диальдегида. Таким образом, циклофосфамид оказывает слабое влияние на баланс макроэлементов, условно жизненно необходимых и токсичных микроэлементов, а также на уровень индикаторов ПОЛ в большинстве органов через 24 ч после однократного внутрибрюшинного введения экспериментальным животным.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ НАКОПЛЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ВОЛОСАХ И ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО РЕГИОНА**

*С.В. Мирошников<sup>1,2,3</sup>, С.В. Нотова<sup>3</sup>, О.В. Кван<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ГАУЗ Оренбургская областная клиническая больница № 2; drmiroshnikov@rambler.ru

<sup>2</sup> ГОУ ВПО Оренбургская медицинская академия

<sup>3</sup> ГОУ ВПО Оренбургский государственный университет

Изучена взаимосвязь накопления тяжелых металлов в волосах и ткани щитовидной железы (ЩЖ) у женщин с узловым (многоузловым) кол-

лоидным эутиреоидным зобом, проживающих в регионе с неблагоприятными экологическими условиями. В исследовании приняли участие 103

женщины в возрасте от 35 до 50 лет с узловым (многоузловым) коллоидным эутиреоидным зобом и давностью заболевания от 5,5 до 18 лет. Для изучения элементного статуса организма в качестве биосубстратов использовали волосы и образцы ткани ЩЖ (коллоидных узлов и перинодулярной тиреоидной ткани), полученные во время выполнения гемии- и/или тиреоидэктомии. С помощью метода масс-спектрометрии и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой исследовано содержание 25 химических элементов в волосах, в коллоидных узлах и перинодулярной ткани ЩЖ. Впервые получены данные об особенностях содержания тяжелых металлов в волосах женщин с узловым (многоузловым) эутиреоидным зобом с оптимальным центильным интервалом. Выявлено

достоверно более низкое содержания Zn в перинодулярной тиреоидной ткани. Впервые проведен корреляционный анализ содержания тяжелых металлов в волосах, узлах и перинодулярной тиреоидной ткани при узловом эутиреоидном зобе. Обнаружена отрицательная корреляция Se в ткани ЩЖ со всеми тяжелыми металлами. Методом корреляционного анализа показана достоверная прямая зависимость содержания Cd, Cu и обратная зависимость содержания Sn в волосах и перинодулярной ткани ЩЖ. При сопоставлении содержания тяжелых металлов в волосах и узловой ткани ЩЖ выявлена достоверная корреляционная связь для Zn, Cd, Sn и Ni. Высказано предположение об участии в патогенезе узлового коллоидного пролиферирующего зоба, помимо дефицита йода, таких элементов как Cd, Sn, Ni, Zn и Cu.

## **МИКРОНУТРИЕНТЫ-АНТИОКСИДАНТЫ В СОСТАВЕ ОБОГАЩЕННЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ**

*В.К. Мазо, В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, В.В. Пенева*

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва; mazo@ion.ru

Проведен анализ нормативной документации для обогащенных и функциональных пищевых продуктов по поводу включения в их состав обладающих антиоксидантными свойствами витаминов и микроэлементов. Принципиальным отличием обогащенных пищевых продуктов является то, что усредненная суточная порция (100 г (мл) пищевого продукта или 100 ккал высококалорийных пищевых продуктов) должна содержать 15–50% от нормы физиологической потребности человека в витаминах и минеральных веществах, тогда как функциональные пищевые продукты могут содержать более высокие дозы – до 100% от рекомендуемого суточного потребления в одной порции. Различен спектр микроэлементов, разрешенных для введения в состав обогащенных и функциональных пищевых продуктов. В отличие от обогащенного на этикетке функционального пищевого продукта указывается не только гарантированное содержание нутриентов (пищевая ценность – nutrition claims), но и заявление о его пользе для здоровья (health claims). При этикетировании

функциональных пищевых продуктов установлено с позиций доказательной медицины заявление о том, что обогащающий микронутриент «способствует защите клеток организма от окислительного повреждения», разрешено для витамина С, марганца, меди, селена и цинка. Благоприятный эффект при систематическом потреблении функциональных ингредиентов достигается только в случае их содержания в пищевых продуктах в дозах, составляющих не менее 15% от нормы физиологической потребности в порции. В отношении витамина А и ниацина разрешено заявление о другом доказанном положительном действии на здоровье. Общеизвестные в качестве витамина-антиоксиданта витамин Е и витамин В<sub>2</sub> не включены в перечень доказанных заявлений о благоприятном влиянии на здоровье. Обсуждаются исследования по получению, а также экспериментальной и клинической оценке новых пищевых источников органических форм эссенциальных микроэлементов антиоксидантного действия.

## ВЛИЯНИЕ ПАРЭНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ МЕДИ НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ТЕЛА КРЫС

*Е.А. Сизова<sup>1</sup>, С.А. Мирошников<sup>2</sup>, С.В. Лебедев<sup>1</sup>, А.В. Скальный<sup>1</sup>, Н.Н. Глущенко<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный университет»

<sup>2</sup> ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства РАСХН», Оренбург;  
drmiroshnikov@rambler.ru

<sup>3</sup> Институт энергетических проблем химической физики РАН, Москва

В настоящее время перспективным является использование жизненно необходимых металлов в виде наночастиц как источника элементов в организме и возможных носителей лекарственных веществ. Актуальность подтверждается отсутствием единого мнения о безопасности введения наночастиц металлов в организм. Исследование наиболее общих закономерностей проявления биологических и токсических эффектов наночастиц в зависимости от их формы, размера, исходного материала, площади поверхности, заряда и других физико-химических особенностей строения, а также доз, способах введения, концентрации в области органов-мишеней и продолжительности воздействия определены как наиболее важные вопросы токсикологии наночастиц, требующие детального изучения.

Методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии исследован минеральный состав тканей крыс по 25 элементам при однократной и многократных внутримышечных инъекциях наночастиц меди размером  $103,0 \pm 2,0$  нм, покрытых оксидной пленкой толщиной 6 нм, и фазовым составом:

меди кристаллической 96%, меди оксида 4%. Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод, что многократное введение наночастиц меди в биотических дозах в организм не вызывает критических изменений концентрации общего пула микроэлементов, токсических и эссенциальных элементов, а также содержания самой вводимой меди в тканях животных. Это свидетельствует об отсутствии нарушений со стороны системы гомеостатического регулирования уровня металлов в организме при введении наночастиц. Однако гистологические исследования и изучение состояния апоптоза клеток подтверждают наличие существенных структурных перестроек в тканях и постепенное нарастание риска усиления апоптоза клеток к 12-й недели введения металла. Это свидетельствует о том, что в формировании биологического ответа на многократное введение наночастиц существенный вклад принадлежит отдельным или группе элементов, тогда как общий пул макро- и микроэлементов достаточно стабилен.

## СУТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЛЮНЕ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

*И.В. Радыш, В.Д. Брюнин, В.В. Скальный, Н.Д. Кислый*

Российский университет дружбы народов, Москва

В группе 49 практически здоровых женщин в возрасте 18–38 лет изучена суточная динамика содержания химических элементов в смешанной слюне в разные фазы менструального цикла. Исследования проводились в осенне-зимний период года в фолликулиновую фазу (ФФ) на 6–9 день и лютеиновую (ЛФ) на 19–22 день менструального цикла (МЦ). Для исследования элементного состава у каждой обследуемой проводили забор смешанной слюны, которую получали без стимуляции, сплевыванием в стерильные пробирки. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 15 мин при 8000 об/мин. Надосадочную часть ротовой жидкости переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре  $-30$  °С. Определение элементного состава смешанной слюны проводилось методами ИСП-МС и ИСП-АЭС по методике, утвержденной МЗ РФ. В биосубстрате определяли содержание химических элемен-

тов: Al, B, Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, Mn, K, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, и Zn (мкг/мл).

Установлено, что максимальные концентрации Al, B, Ca, Cu, Cr, Mn, Na, Si, Zn и Ni приходятся на утренние часы, а K, Mg, P, Fe, Se и Pb – вечерние. При этом концентрация B, Ca, Cu, Mg, Mn, Na, Se, Si, Zn в смешанной слюне достоверно выше в фолликулиновой фазе, а Al, Cr, Fe, K, Ni, P и Pb – в лютеиновой ( $p < 0,05$ ).

Значения Na/K коэффициента в слюне достоверно выше в утренние часы и фолликулиновую фазу. Суточные и межфазные различия статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). Более низкое значение этого показателя в лютеиновой фазе можно объяснить повышением активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усиливающей реабсорбцию натрия и секрецию калия в слюнных протоках.

Нами выявлено, что концентрация фосфора в смешанной слюне в 3–2,5 раза выше, чем кальция. Поэтому перенасыщенность слюны гидроксиапатитом создается за счет высокой концентрации фосфата, что наблюдалось в ЛФ и в вечернее время суток, избыток которого в нейтральной и слабокислой среде препятствует выходу ионов кальция и фосфора из эмали, способствуя тем самым сохранению определенного состава твердых тканей зубов.

Согласно полученным данным, наблюдается одновременное увеличение уровней микроэлементов меди и цинка в фолликулиновой фазе и утром, что может подтверждать активацию анти-

оксидантной системы в этот период МЦ и времени суток. Проведенный корреляционный анализ показал, что между значениями концентрации цинка и меди в ФФ установлена прямая корреляционная связь: утром –  $r = 0,73$ ;  $p < 0,05$ , а вечером –  $r = 0,55$ ;  $p < 0,05$ .

Таким образом, установлено, что показатели содержания химических элементов, смешанной слюны у здоровых женщин имеют четко выраженную суточную и месячную ритмичность. Полученные данные чрезвычайно важны для выявления функционального состояния организма при проведении диспансеризации женщин детородного возраста.

## РОЛЬ ШАПЕРОНОВ В КЛЕТОЧНОМ ТРАНСПОРТЕ МЕТАЛЛОВ

Л.М. Шафран, Е.Г. Пыхтеева

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса, Украина

За последние десятилетия произошли существенные изменения в научных представлениях о гомеостазе эссенциальных и механизмах действия токсичных металлов в организме человека и животных. Этому способствовали прорывные достижения в развитии теоретических и прикладных направлений омикс-технологий (геномике, металломике, протеомике), с одной стороны, и широкое внедрение в биоэлементологию и токсикологию металлов высокочувствительных, селективных, экспрессных микрометодов в сочетании с биоинформатикой, компьютеризованным картографированием, математическим моделированием и прогнозированием, с другой.

В исследованиях *in vivo* на белых беспородных мышках и крысах, опытах *in vitro* на сегментах тонкой кишки крыс, суспензиях эритроцитов и лейкоцитов барана и кролика изучали роль и вероятные механизмы взаимодействия шаперонов, металлотранспортных и других биологически активных белков при нарушениях микроэлементного гомеостаза и металлотоксикозах. Нагрузку биологических систем тяжелыми металлами (ТМ), включая Cd, Cu, Fe, Pb, Zn, осуществляли в концентрациях, соответствовавших 1/20–1/100  $Cl_{50}$ . Животным вводили ТМ внутрибрюшинно (либо добавляли в культуральную среду); экспозиция составляла 1–30 сут в первом, и 30–240 мин во втором случае. На примере динамичных транспортно-функциональных комплексов металлотионеина (белка теплового шока р53 в процессах гомеостаза и апоптоза, шаперонов Hsp90, Hsp70, Hsp60, Hsp20, Hspa5) в мультиметаллозависимых процессах фолдинга и мисфолдинга белков, а также регуляции обмена Fe и Cu с участием трансферрина, ферритина, церулоплазмينا, транспортеров АТР7А и АТР7В, шаперона меди ССС и взаимодействующих ферментных комплексов показано, что сложные динамичные взаимоотношения между содержанием, биодоступностью и функциональной активностью ТМ в сис-

темах транспорта поддерживаются в том числе благодаря участию в них шаперонов.

На всех этапах всасывания (захвата, эндоцитоза), первичного и вторичного распределения ионов металлов, участия в клеточном метаболизме, осуществления физиологических функций и выведения (из организма, при транслокации в биосредах, клетках и субклеточных компартаментах), наряду с универсальными и специфическими белками-транспортерами, важную сигнальную, регуляторную и модуляторную роль играют молекулярные металлошапероны. Мобилизация наличного пула и экспрессия синтеза шаперонов (до 300% по отношению к контролю) соответствовала достаточно высокому уровню адаптации клеток печени, почек, головного мозга, кроветворных органов и функциональных систем, тогда как нарушение процессов транспорта ТМ сочеталось, как правило, с фазовыми изменениями биосинтеза определяемых белков. Однако степень корреляции показателей динамики уровней шаперонов и транспортеров металлов при этом была невысокой ( $r = 0,36–0,54$ ).

Нарушение гомеостаза эссенциальных металлов проявлялось на метаболическом уровне признаками оксидативного стресса, снижением активности маркерных ферментов (СОД, ГП, ГР, Г-б-ФДГ), ростом титра провоспалительных интерлейкинов (IL1, IL6, IL8) и каспаз (K3 и K8), уровня металлотионеина в соответствующих клетках, органах и тканях (на 12–47%), а также увеличением числа апоптотных клеток в культуральной жидкости сегмента кишки, суспензии лейкоцитов, изменением показателей осмотической резистентности эритроцитов.

Проведенные исследования подтверждают важную роль металлошаперонов в поддержании гомеостаза ТМ в биосистемах. Однако необходимы дальнейшие исследования их токсикодинамики при нарушениях клеточного транспорта металлов и разработки способов использования лечебных средств на их основе для терапии металлопатий.