

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 25

Декабрь

December

Vol. 25

Вып. 4

2024

2024

No. 4

Москва • 2024 • Moscow

Орган Российского общества медицинской элементологии

и Института микроэлементов ЮНЕСКО

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

Журнал основан и издается при поддержке

АНО «Центр биотической медицины»

Founded and supported by

ANO "Centre for Biotic Medicine"

Номер выпущен в декабре 2024

Published in December 2024

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:

1.5.4. Биохимия (медицинские науки); 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки);
1.5.8. Математическая биология, биоинформатика (медицинские науки); 1.5.24. Нейробиология (медицинские науки); 3.3.3. Патологическая физиология (биологические, медицинские науки); 3.3.5. Судебная медицина (медицинские науки); 3.3.6. Фармакология клиническая фармакология (биологические науки); 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (биологические, медицинские науки)

*Journal is accredited by Supreme Attestation Commission
of the Russian Federation:*

1.5.4. Biochemistry (medical sciences); 1.5.5. Physiology of humans and animals (medical sciences);
1.5.8. Mathematical biology, bioinformatics (medical sciences); 1.5.24. Neurobiology (medical sciences); 3.3.3. Pathological physiology (biological, medical sciences); 3.3.5. Forensic medicine (medical sciences); 3.3.6. Pharmacology, clinical pharmacology (biological sciences); 3.3.8. Clinical laboratory diagnostics (biological, medical sciences)

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 15.12.2024. Формат 60×90/8

Гарнитура Таймс. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 12,5. Тираж 50 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА (ОБЗОР)

Н.Б. Пилькевич^{1*}, В.А. Марковская¹, О.В. Яворская¹, Р.Р. Хабибуллин^{1,2}, А.П. Смирнова¹

¹ ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
Российская Федерация, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

² ОГБУЗ «Белгородское патологоанатомическое бюро»,
Российская Федерация, 308007, г. Белгород, ул. Некрасова, д. 8/9

РЕЗЮМЕ. Металлы являются неотъемлемой частью различных ферментов, они участвуют в разнообразных окислительно-восстановительных реакциях. Генетическая регуляция клеточного метаболизма меди осуществляется АТФазами Р-типа, транспортирующими медь, и измененными мутациями в гене *ATP7B*, который расположен в *транс*-сети Гольджи гепатоцитов и головного мозга и поддерживает баланс уровня меди за счет избыточного выделения этого элемента в желчь и плазму. Дисбаланс меди приводит к наследственному нарушению, такому как болезнь Вильсона–Коновалова. Это редкое аутосомно-рецессивное заболевание, известное как гепатолентикулярная дегенерация с несколькими фенотипами, которые включают поражение печени, роговицы, неврологические и психиатрические нарушения или смешанную комбинацию этих проявлений, влияя на качество жизни пациентов. Его распространенность составляет 3,3 на 100 000 человек.

Цель исследования – анализ публикаций, посвященных изучению этиопатогенеза и клинической картины болезни Вильсона–Коновалова.

Рассмотрены статьи, поиск которых проводился в электронных базах данных PubMed, Web of Science, eLibrary.ru, Google Scholar. Поиск проводился по рандомизированным контролируемым исследованиям, обзорам и/или обсервационным исследованиям с метаанализом или без него.

Несвязанная медь действует как мощный окислитель и индуцирует образование высокореактивных гидроксильных радикалов, что приводит к дальнейшему перекисному окислению липидов клеточных мембран, повреждению ДНК, РНК, белков и митохондрий.

Б 60% случаев первыми симптомами являются нарушения со стороны печени. Тяжесть неврологических расстройств может варьировать от едва заметных симптомов, периодически повторяющихся в течение нескольких лет, до быстрых и острых расстройств, которые приводят к полной инвалидности за короткое время. Также наблюдается поражение глаз, которое проявляется появлением колец Кайзера–Флейшера и катарактой. На более поздних стадиях заболевания почти у 100% взрослых пациентов встречаются поведенческие и психиатрические проявления, такие как биполярное аффективное расстройство и психоз со снижением когнитивных способностей.

Таким образом, ранняя диагностика, тщательное наблюдение и мониторинг лечения обеспечивают благоприятные результаты, а отсутствие лечения приводит к летальному исходу.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: этиология, патогенез, метаболизм меди, болезнь Вильсона.

Для цитирования: Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Яворская О.В., Хабибуллин Р.Р., Смирнова А.П. Этиопатогенез и клиническая картина болезни Вильсона–Коновалова (обзор). Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):3–13. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-3-13.

ВВЕДЕНИЕ

Металлы являются незаменимыми микроэлементами для всех организмов, а также неотъемлемой частью различных ферментов. Металлы принимают участие в разнообразных окислительно-восстановительных реакциях. В свою очередь ферменты имеют ключевое значение в определении метаболических и биологических

процессов внутри клеток, уравновешивая такие процессы, как детоксикация свободных радикалов, синтез нейромедиаторов, окислительный метаболизм. Дисбаланс меди приводит к наследственному нарушению – болезни Вильсона–Коновалова (БВК) (Saba et al., 2019).

Впервые БВК была описана более 100 лет назад (Kasztelan-Szczerbinska et al., 2021) британ-

* Адрес для переписки:

Пилькевич Наталья Борисовна
E-mail: pilkevich@bsu.edu.ru

ским неврологом Сэмюэлем Александром Кинниером Уилсоном (Wilson et al., 1912) как «прогрессирующая дегенерация хрусталика, сопровождающаяся циррозом печени» (Sánchez-Monteagudo et al., 2021). В 1960 г. русский невролог Н.В. Коновалов (Коновалов, 1960) предложил название данной патологии как «гепатоцеребральная дистрофия», а также дополнил представление о патофизиологии и клинической картине данного заболевания.

Болезнь Вильсона–Коновалова – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, известное, как гепатолентикулярная дегенерация (Beinhardt et al., 2014; Beyzaei et al., 2023), возникающее в результате мутаций в гене *ATP7B* (Sipilä et al., 2020; Jopowicz et al., 2023), кодирующем АТФазу Р-типа (металлтранспортирующую аденоzinтрифосфатазу Р-типа) (Dong et al., 2016; Tuan et al., 2017). АТФаза связана с мембраной и определяет миграцию меди внутри гепатоцита и ее последующее выведение в желчные канальцы (Ghosh et al., 2023). Вывод меди из печени в кровоток, ускоряет её накопление в других тканях и вызывает неврологические и психические нарушения. Хотя эта последовательность событий при БВК давно установлена, молекулярное обоснование лежащих в основе патологических изменений на каждом этапе заболевания до конца не понятно (Dev et al., 2022).

Ген *ATP7B* был обнаружен в 1993 г., он расположен на хромосоме 13 в 13q14.3 (Bull et al., 1993), его размер составляет приблизительно 80 кб, с 21 экзоном, 20 инtronами и открытой рамкой считывания 4,3 кб. (Huong et al., 2022). Однако ни специфические мутации *ATP7B*, ни уровни меди в печени сами по себе не объясняют разнообразие клинических проявлений БВК (Dev et al., 2022). Отметим, что, несмотря на усилия по выявлению корреляций генотип–фенотип, причина, по которой только у некоторых пациентов развиваются неврологические или психиатрические особенности, остается неясной (Shribman et al., 2021; Beyzaei et al., 2023).

Обычно заболевание поражает молодых людей (Mariño et al., 2023), в возрасте от 5 до 35 лет (Maselbas, et al., 2019, Balashova et al., 2020, Jopowicz et al., 2023) или позже, в более старшем возрасте (Huong et al., 2022). Имеются сообщения о случаях, диагностированных в возрасте от 9 месяцев до 77 лет (Martínez-Morillo et al., 2022), что подтверждает тот факт, что поздняя стадия болезни Вильсона–Коновалова может встречаться

ся не так редко, как считалось ранее (Garrido et al., 2022; Czlonkowska et al., 2022).

Болезнь Вильсона–Коновалова является гетерогенным заболеванием с несколькими фенотипами, которые включают поражение печени, неврологические и психиатрические нарушения или смешанную комбинацию этих проявлений (Mariño et al., 2023), что влияет на качество жизни пациентов (Maselbas et al., 2019; Czlonkowska et al., 2021). Ранняя диагностика, тщательное наблюдение и мониторинг лечения обеспечивают благоприятные результаты (Tampaki et al., 2020), а отсутствие лечения БВК приводит к летальному исходу (Daniel-Robin et al., 2022).

Из-за отсутствия быстрого, простого, надежного и точного теста, патогномоничного для заболевания, характеризующегося неполной пенетрантностью и высокой вариабельностью экспрессии, диагностика БВК является сложной задачей (Sánchez-Monteagudo et al., 2021). В среднем время, прошедшее между появлением симптомов и постановкой диагноза, превышает два года, с большей задержкой у пациентов с неврологическими проявлениями (Martínez-Morillo et al., 2022).

Распространенность БВК была оценена в 1984 г. Шейнбергом и Стернлибом (Sandahl et al., 2020) до того, как был открыт ответственный за это ген, и составляет 1:30000 (3,3 на 100 000 человек) (Martínez-Morillo et al., 2022; Jopowicz et al., 2022). Частота носителей гена, рассчитанная в соответствии с равновесием Харди–Вайнберга и полной пенетрантностью, считается равной 1:90 (Sánchez-Monteagudo et al., 2021). В Европе клиническая распространенность БВК оценивается в пределах от 1,2 до 2 на 100 000 человек, однако генетическая распространенность выше и составляет около 1 на 7 000 человек (Lucena-Valera et al., 2021), при этом доля гетерозиготных носителей составляет 1:70 (Martínez-Morillo et al., 2022). В Европе заболевание чаще всего диагностируется в Австрии – 3,0 на 100 000 жителей, Германии – 2,5 на 100 000 жителей (Kasztelan-Szczerbinska et al., 2021), во Франции – 2,2 на 100 000 жителей (Daniel-Robin et al., 2022) и Испании – 3,3 на 100 000 жителей (Mariño et al., 2023), а самая низкая заболеваемость в Финляндии – 0,016 на 100 000 человек (Sipilä et al., 2020).

В мире самая высокая заболеваемость зарегистрирована в Коста-Рике (4,9 на 100 000 жителей) (Kasztelan-Szczerbinska et al., 2021), а также

в закрытых/изолированных популяциях: на Канарских островах (Испания, 8,1 на 100 000 человек), Сардинии (Италия, 37 на 100 000 жителей) и Калимносом (Греция, 135 на 100 000 жителей) (Sánchez-Monteagudo et al., 2021; Campani et al., 2022; Lynch et al., 2022). Молекулярно-эпидемиологические исследования *ATP7B* в различных популяциях, подтверждают более высокий уровень распространенности БВК у жителей Азии, чем Европы (Xie et al., 2017).

Цель исследования – анализ публикаций, посвященных изучению этиопатогенеза и клинической картины болезни Вильсона–Коновалова.

Поиск статей выполняли в электронных базах данных PubMed, Web of Science, eLibrary.ru, Google Scholar. Для получения новых данных, поиск проводили по рандомизированным контролируемым исследованиям, обзорам и/или обсервационным исследованиям с метаанализом или без него, опубликованным в период с января 2014 г. по январь 2024 г. Продолжительность исследований в анализируемых публикациях составляла от 1,5 до 52 лет (рис. 1). Для поиска использовались следующие ключевые слова: этиология (etiology), патогенез (pathogenesis), метаболизм меди (copper metabolism), болезнь Вильсона (Wilson disease).

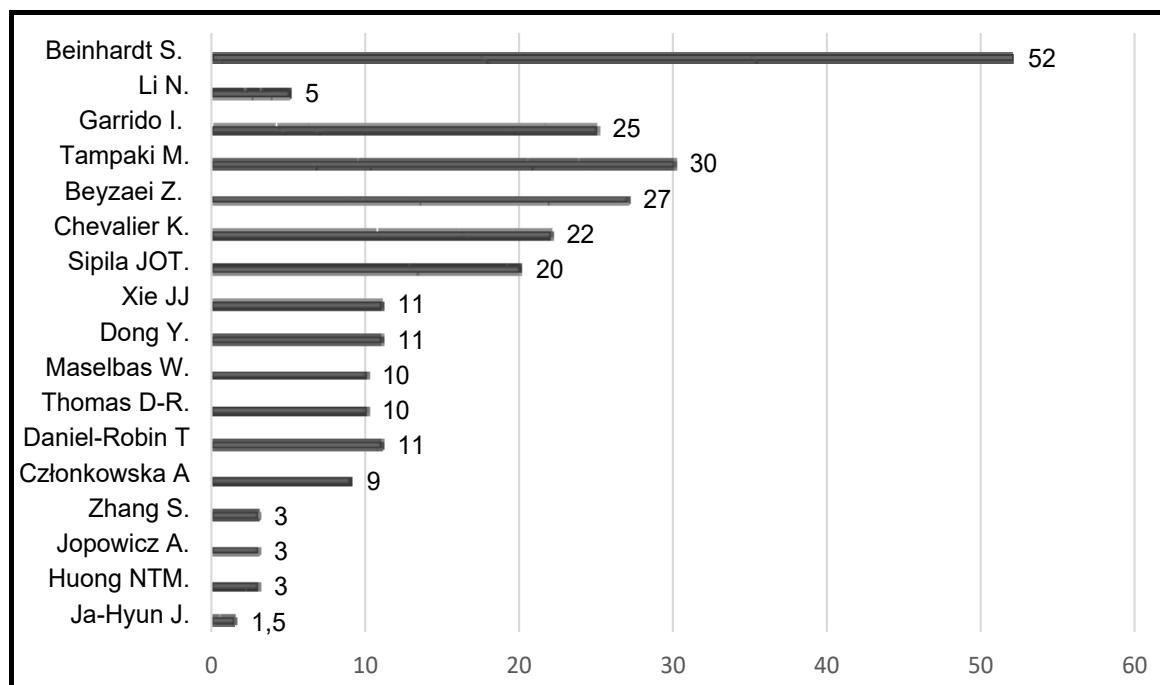


Рис. 1. Продолжительность исследований авторов публикаций (лет)

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Ген *ATP7B*. Молекулярной основой БВК является наличие мутаций в гене *ATP7B* (García-Villarreal et al., 2000; Beyzaei et al., 2023), которые изменяют функцию белка переносчика, что приводит к токсичному накоплению меди в различных тканях, главным образом в печени, головном мозге и роговице (El-Mougy et al., 2014). Белок синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме, а затем перемещается в аппарат Гольджи гепатоцитов. Ген *ATP7B* в основном экспрессируется в печени, но также обнаруживается в почках, молочных железах, плаценте, легких и головном мозге (Beyzaei et al., 2023). На сегодняшний день идентифицировано 1275 вариантов гена *ATP7B* (Beyzaei et al., 2023).

По мнению Huong и соавт. (Huong et al., 2022), 98% пациентов с клинически диагностированной БВК имеют мутации *ATP7B*. Мутации нарушают синтез и функцию белка ATP7B, что приводит к дальнейшему нарушению пути выведения меди (Beyzaei et al., 2023), свободная медь попадает в кровоток и выводится с мочой, а не с калом (Lucena-Valera et al., 2021). Ген *ATP7B* имеет 21 кодирующий экзон и коды для белка из 165 аминокислот (Lucena-Valera et al., 2021), массой 165 кДа и содержит следующие домены: шесть медью связывающих доменов (CBD1-6), восемь трансмембранных доменов (TMS1-8), А-домен и ATP-связывающий домен (Singh et al., 2019).

В настоящее время в гене *ATP7B* обнаружено более 800 патогенных мутаций и в основном

миссенс-мутаций (Balashova et al., 2020), из которых 380 подтвердили участие в патогенезе заболевания, включая 279 вариантов, связанных с потерей функции белка (Martínez–Morillo et al., 2022). Неполная пенетрантность гена или наличие генов-модификаторов объясняют разницу между рассчитанной генетической распространенностю и количеством пациентов с диагнозом БВК (Lucena–Valera et al., 2021), частота носительства или последовательность мутаций неодинакова (Saba et al., 2019). Распространенные мутации гена *ATP7B* могут быть либо гомозиготными по одной мутации, либо сложными гетерозиготными (две разные мутации, вызывающие заболевание) (Chanpong et al., 2022).

Согласно данным Huong и соавт. (Huong et al., 2022), большинство мутаций *ATP7B* локализуются в экзоне 2 (37,73%), экзоне 16 (10,00%), экзоне 8 (9,55%), экзоне 20 (9,09%), экзоне 10 и экзоне 18 (5,45%), экзоне 14 (5,00%), экзоне 13 и инtronе 14 (4,55%).

Мутации облегчают выявление носителей и предсимптомных состояний, а также пренатальную генетическую диагностику в пострадавших семьях (Singh et al., 2019). Миссенс-вариант H1069Q наиболее часто регистрируется в Европе, Северной Америке и Северной Африке, тогда как варианты R778L и M645R наиболее распространены в популяциях Восточной Азии, Ближнего Востока, Южной Азии и Южной Америки соответственно (Beyzaei et al., 2023).

Метаболизм меди. Медь является важным компонентом различных ферментов в процессе метаболизма: лизилоксидазы, цитохромоксидазы и супероксиддисмутазы (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Транспортировка, выведение и хранение меди для поддержания гомеостаза организованы внутри клеток печени (Hermann, 2019). Генетическая регуляция клеточного метаболизма меди осуществляется АТФазами Р-типа, транспортирующими медь, и измененными мутациями в гене *ATP7B*, который расположен в *транс*-сети Гольджи гепатоцитов и головного мозга и поддерживает баланс уровня меди за счет избыточного выделения меди в желчь и плазму. (Saba et al., 2019).

Суточное потребление меди человеком в среднем составляет 2–5 мг, это превышает метаболическую потребность организма (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Около 50–75% поступившей меди всасывается из просвета кишечника и поступает в печень через рецептор переноса меди 1 (CTR1), расположенный в апикальной

мембране, затем он связывается с антиоксидантным белком1 (Atox1) и далее передается АТФазе для его транспортировки в *транс*-сеть Гольджи (Ghosh et al., 2023). Внутри клеток печени медь включается в состав нескольких ферментов и белков (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

При нормальных физиологических условиях АТР7В доставляет медь в апоцерулоплазмин и обеспечивает её дальнейшую секрецию в плазму (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). В цитоплазме АТР7В разделяет избыток меди на везикулы, откуда она выводится путем экзоцитоза через апикальную клеточную мембрану в желчь (Singh et al., 2019).

Церулоплазмин является белком, связывающим медь, ответственным за 75–90% транспорта её в кровь (Sánchez–Monteagudo et al., 2021). Он выполняет две функции: транспортирует медь в *транс*-сеть Гольджи, где апоцерулоплазмин связывается с 6 атомами меди с образованием холоцерулоплазмина, а также при нагрузке медью АТР7В попадает в эндоцитарные везикулы, чтобы опосредовать выведение меди в желчные каналы (Ghosh et al., 2023). В результате мутации гена *ATP7B* нарушается его нормальная структура и функция (Xie et al., 2017), вырабатывается аномальная форма АТФазы, что приводит к нарушению процесса включения меди в церулоплазмин, а также выведению избытка меди с желчью. Уровень холоцерулоплазмина снижается, а свободной меди (не связанной с церулоплазмином) повышается, что приводит к высокой экскреции меди с мочой (Ghosh et al., 2023).

В свою очередь, избыточное накопление меди в гепатоцитах вызывает последующее повреждение клеток и её массовый выброс в кровоток, где медь слабо связывается с альбумином и откладывается в других тканях, головном мозге, почках, роговице (Chanpong et al., 2022; Ghosh et al., 2023). Не связанная медь действует как мощный окислитель и индуцирует образование высокореактивных гидроксильных радикалов (Chanpong et al., 2022), что приводит к дальнейшему перекисному окислению липидов клеточных мембран, повреждению ДНК, РНК, белков и митохондрий (Balashova et al., 2020; Li et al., 2021). Токсические эффекты свободной меди также связаны с индуцированной медью дисфункцией ингибиторов апоптоза и потерей контроля над каспазой-3 (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Кроме того, образование активных форм кислорода и прямое взаимодействие меди с синтезом

липидов вызывают изменения в энергетическом метаболизме клеток и нарушения регуляции генов, участвующих в биосинтезе холестерина (Martínez–Morillo et al., 2022).

Недостаточное включение меди в состав церулоплазмина приводит к снижению ее экскреции с желчью (Beyzaei et al., 2023) и избыточному накоплению в головном мозге, печени и других органах (Huong et al., 2022), вызывает разнообразные симптомы и клинические проявления у пациентов с БВК, что часто затрудняет постановку точного диагноза. (Zimny et al., 2023).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Токсичность меди рассматривается как основная причина повреждения органов у пациентов с БВК (см. таблицу). Более того, повреждение ДНК, перекисное окисление липидов и дисфункция митохондрий являются типичными находками в печени пациентов с БВК. Морфологические изменения в печеночных митохондриях, в том числе расширение интерстициального пространства, разделение и утолщение внутренней и наружной мембран и/или сердечной мышцы, а также появление больших вакуолей обычно возникают на ранних стадиях БВК (Chen et al., 2022).

Диагностика БВК является сложной из-за отсутствия быстрого, простого, надежного и точного теста, патогномоничного для заболевания (Martínez–Morillo et al., 2022). Статистика показывает, что только 33,1% пациентов диагностируются на первичной консультации у врача (Xie et al., 2017). В среднем время, прошедшее между появлением симптомов и постановкой диагноза, превышает два года, с большей задержкой у пациентов с неврологическими проявлениями (Martínez–Morillo et al., 2022).

Печеночные симптомы. В 60% случаев первыми симптомами БВК являются нарушения со стороны печени, которые предшествуют появлению неврологических симптомов почти на 10 лет (Jopowicz et al., 2023). Печеночные проявления включают бессимптомную гепатомегалию, изолированную спленомегалию, периодическое или стойкое повышение уровня трансаминаз (Ghosh et al., 2023), желтуху, жировую дистрофию печени, компенсированный острый и хронический гепатит (Chen et al., 2022), декомпенсированный цирроз печени или острую печеночную недостаточность (Martínez–Morillo et al., 2022).

Garrido и соавт. (Garrido et al., 2022) рассматривали признаки как печеночные, когда у пациен-

тов были выявлены нарушения в тестах функции печени и/или признаки клинической декомпенсации в виде желтухи (25%), асцита (17%) или острой печеночной недостаточности (17%). Острая печеночная недостаточность может быть первым проявлением заболевания. На ранних стадиях БВК обычно регистрируют стеатоз печени. Накопление меди в гепатоцитах и последующее повреждение митохондрий ухудшает липидный обмен, что приводит к суммарному эффекту накопления липидов в печени. При дальнейшем прогрессировании избытка меди развивается фиброз печени и в конечном итоге цирроз печени, энцефалопатия (Nehring et al., 2023). В свою очередь, появление цирроза вызывает повышенный риск смертности (Jopowicz et al., 2023).

Пациенты с прогрессирующим фиброзом подвержены риску клинических осложнений, таких как асцит, варикозное кровотечение и энцефалопатия (Nehring et al., 2023). Хронический гепатит вначале чаще всего проявляется в виде небольшого повышения уровня трансаминаз (Jopowicz et al., 2023). Симптомы острого повреждения печени и острой печеночной недостаточности, такие как коагулопатия и печеночная энцефалопатия, как правило, чаще встречаются у пациенток женского пола (Lucena–Valera et al., 2021), соотношение женщин и мужчин оценивается как 4:1 (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Повышение уровня гемоглобина и холинэстерьеры, а также низкие уровни щелочной фосфатазы типичны для БВК (Sánchez-Monteagudo et al., 2021). Иногда также встречается гемолитическая анемия с отрицательным результатом теста Кумбса, что рассматривается как один из диагностических критериев БВК (Lucena–Valera et al., 2021).

Самым ранним гистологическим признаком при БВК, который может отражать вызванное медью нарушение функции митохондрий, является стеатоз печени (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Неврологические проявления. Вторыми по частоте клиническими симптомами БВК, после заболеваний печени являются неврологические расстройства (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Примерно у 40–50% пациентов с БВК наблюдаются неврологические и психоневрологические признаки (Chen et al., 2022). Они могут проявляться на ранних стадиях течения этого заболевания, в результате параллельных нарушений со стороны печени или через несколько лет после начала (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Таблица 1. Частота встречаемости клинических проявлений болезни Вильсона-Коновалова

Публикация	Страна	Количество пациентов n (%)	Средний возраст, лет	Клинические проявления n (%)				Бессимптомное течение
				печеночные	нейрологические	психиатрические	глазные	
Xie et al., 2017	Китай	133	-	69,9% (93/133)	20,3% (27/133)	-	-	-
Daniel-Robin et al., 2022	Франция	1520, в том числе женщин 732 (48,2%)	39,5	742 (48,8%)	453 (29,8%)	562 (37,0%)	-	-
Garrido et al., 2022	Португалия	24 (мужчины, 54%)	19,0	71%: 17% острая печеночная недостаточность, 63% цирроз	25%	-	13 (54%)	-
Mariño et al., 2023	Испания	102: 85,3% взрослых, 14,7% подростков, мужчин 59 (57,8%), женщин 43 (42,2%)	36,06	81,4%	18,6%	30%	-	-
Tampakki et al., 2020	Греция	63	19	57,1%	20,6%	43,54% (42,85%)	27 (3,2%)	-
Beinhardt et al., 2014	Австрия	229	-	140 (61%): мужчин 69, женщин 71	61 (27%): мужчин 31, женщин 30	-	-	-
Maselbas et al., 2019	Польша	202: мужчины 93 (46%), женщины 109 (54%)	36,4±9,9	73 (36,1%)	107 (53,0%)	-	-	23 (10%): мужчин 8, женщин 15
Li et al., 2021	США	9046: мужчины 4135 (45,77%), женщины 4900 (54,23%)	50,4±0,6	20,93%	10,86% (7,55%), депрессии (15,45%)	-	-	22 (10,9%)
Sipiliä et al., 2020	Финляндия	33, в том числе 15 мужчин	15,8	10 (58%)	7 (40%)	-	-	-
Beyzaei et al., 2023	Иран	9473	15,7	4302 (45,4%)	3631 (38,3%)	-	-	5 (32%)
Zhang et al., 2022	Китай	1366	307 (23,58%)	737 (56,61%)	238 (18,28%)	20: мужчины 12 (60%), костно-мышечные 15 (1,15%), почечные симптомы 5 (0,38%)	238: мужчины 12 (60%), костно-мышечные 15 (1,15%), почечные симптомы 5 (0,38%)	161 (67,6%)
Balashova et al., 2020	Россия	75: мужчины 35%, женщины 65%	26,8±6,5	46%	31%	-	14%	9%

Первые неврологические симптомы БВК чаще всего проявляются в возрасте от 20 до 30 лет (Jopowicz et al., 2023). Высокие уровни меди наблюдаются почти во всех областях мозга у пациентов с БВК (Chen et al., 2022). Базальные ганглии и ствол головного мозга являются регионами с наибольшей восприимчивостью к токсичности меди (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021), которая проникает через сосудистое сплетение (Ghosh et al., 2023). Их повреждение приводит к различным сочетаниям двигательных и психических расстройств (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Потеря нейронов и появление аномальных астроцитов являются типичными нейропатологическими признаками у пациентов с БВК (Chen et al., 2022). Так, Ortiz и соавт. (Ortiz et al., 2020) обнаружили гипертрофию астроцитов, отек мозга, кистозные изменения и демиелинизацию, а патологическими изменениями были затронуты как белое, так и серое вещество.

Тяжесть неврологических расстройств при БВК может варьировать от едва заметных симптомов, периодически повторяющихся в течение нескольких лет, до быстрых и острых расстройств, которые приводят к полной инвалидности за короткое время. (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021; Sánchez–Monteagudo et al., 2021). Наиболее распространенными ранними признаками БВК являются атаксия и дизартрия (91%) (Lynch et al., 2022; Ghosh et al., 2023), а также не-произвольные движения, ригидность, орофарингеальная дисфункция, такая как невнятное бормотание и дисфония (Xie et al., 2017), открытый рот и повышенное слюноотделение в результате дисфагии и спастический смех из-за ригидности мимических мышц, изменения личности (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021). Поздними проявлениями, которые менее распространены, являются дистония (69%), трепор (60%), паркинсонизм, нарушение походки (75%), судороги и хореоатетоз (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021), атаксия, вегетативная дисфункция, ухудшение памяти, нарушение концентрации внимания и когнитивных способностей (Xie et al., 2017). Кроме того, неврологическая картина может проявляться дисфункцией мозжечка, хореей или гиперрефлексией (Lucena–Valera et al., 2021).

Ortiz и соавт. (Ortiz et al., 2020) считают, что атаксия у пациентов с БВК связана с нарушениями в зубчатом ядре мозжечка, демиелинизацией мозжечковых путей, вызванных токсическим действием меди.

В 22–55% случаев неврологических проявлений у пациентов БВК наблюдается трепор (Jopowicz et al., 2023). Причиной которого является отложение меди, главным образом, в мозжечке, коре червеобразного отростка и полуширий, вызывая атаксическую походку, дисдиадохокинез, нарушение координации и движения шеи, плеч, грудной клетки, живота, бедер и мелкой моторики рук (Ortiz et al., 2020). Трепор начинается в одной конечности и со временем может распространяться на все тело. Характерным для БВК является проксимальный трепор высокой амплитуды или трепор, напоминающий «бивание крыльев» (Jopowicz et al., 2023). Другой распространенный тип трепора, наблюдаемый при БВК, – эссенциальный трепор, который возникает из-за нейродегенерации в зубчатом ядре мозжечка. Нейродегенерация вызывает дисфункцию гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в мозжечково-таламокортикальном пути (Ortiz J et al., 2020).

У пациентов с БВК повреждаются пресинаптические и постсинаптические дофаминовые рецепторы (Ortiz et al., 2020), в 19–62% случаев встречаются акинетико-риgidные формы паркинсонизма с брадикинезией, ригидностью и затруднением походки (Jopowicz et al., 2023).

Дистония, как наиболее тяжелое неврологическое проявление БВК обнаруживается у 10–30% пациентов и проявляется в различных клинических формах: очаговой, сегментарной или генерализованной (Jopowicz et al., 2023). Очаговые проявления включают кривошею, блефароспазм и неподвижную улыбку. Аналогичным образом фокальная дистония голосовых связок и артикуляционных мышц может вызывать дисфонию, дизартрию и дисфагию. На ранней стадии заболевания преобладающая локализация симптомов односторонняя. По мере прогрессирования заболевание становится двусторонним и часто генерализованным (Jopowicz et al., 2023).

Высокий уровень меди разрушает гематоэнцефалический барьер и откладывается в полосатом теле, бледном шаре, черной субстанции и коре головного мозга, что вызывает хореоатетоз. В свою очередь, медь вызывает окислительное повреждение свободными радикалами и перекисное окисление липидов, вследствие чего развивается некроз, обширный глиоз и потеря нейронов; эти изменения вызывают подавление функции бледного шара на пути таламус–кора–ствол головного мозга, вызывая чрезмерную

стимуляцию, приводящую к гиперкинетическим хореоатетозным движениям (Ortiz J et al., 2020).

Психиатрические симптомы. Психиатрические симптомы часто встречаются у взрослых пациентов с БВК. Эти симптомы присутствуют у 20–25% пациентов при первоначальном диагнозе (Martínez–Morillo et al., 2022), а на более поздних стадиях заболевания они встречаются почти у 100% взрослых пациентов (Jopowicz et al., 2023) и имеют поведенческие и психиатрические проявления, такие как биполярное аффективное расстройство и психоз со снижением когнитивных способностей (Ghosh et al., 2023). У детей могут проявляться изолированные психиатрические симптомы в качестве первого признака БВК. Иногда эти расстройства могут быть ошибочно приняты за проблемы подросткового периода (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Поведенческие и личностные расстройства (Xie et al., 2017) встречаются у 46–71% пациентов с БВК, и наиболее распространенные проявления включают раздражительность, агрессию, антисоциальное поведение (Jopowicz et al., 2023) и нарушения настроения (Lucena–Valera et al., 2021). У 20–60% пациентов с БВК в течение заболевания развивается депрессия. Также сообщалось о высоком уровне попыток самоубийства, варьирующемся от 4 до 16% пациентов с БВК (Jopowicz et al., 2023).

Когнитивные изменения при БВК, включают в себя лобный синдром и подкорковую деменцию. Лобный синдром возникает в результате дегенерации лобных долей, который представляет собой нарушение исполнительной функции и изменения поведения, а подкорковая деменция характеризуется потерей памяти, изменениями личности, нарушениями настроения и замедленностью мышления (Ortiz et al., 2020).

Отмечаются нарушения сна, такие как плохое качество сна, частые ночные пробуждения и др., а также бессонница, дневная сонливость. Нарушение сна связано с отложением меди и последующей нейродегенерацией, вовлекающей ствол головного мозга. Плохое качество ночного сна с последующим увеличением дневной дремоты при БВК может быть результатом двигательных симптомов, поскольку дистония и трепмор мешают засыпанию (Jopowicz et al., 2023).

Поражение глаз. При БВК также наблюдается поражение глаз, которое проявляется появлением колец Кайзера–Флейшера и катарактой. Кольца Кайзера–Флейшера впервые описаны в

1902 и 1903 гг. двумя немецкими офтальмологами Бенхардом Кайзером и Бруно Флейшером (Chevalier et al., 2022). Кольца обнаруживаются в 95% случаев БВК с неврологическими проявлениями (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021), а у пациентов с печеночными проявлениями и бессимптомным течением болезни наблюдаются в 50 и 30% случаев соответственно (Martínez–Morillo et al., 2021). Они представляют собой кольцеобразные отложения меди на линии Швальбе в десцеметовой мемbrane роговицы и могут быть видны невооруженным глазом в виде зеленого или коричневого изменения цвета (Jopowicz et al., 2023) по периферии роговицы (Lucena–Valera et al., 2021).

Вторым видом поражения глаз при БВК является катаракта (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021), которая встречается у 1,2% пациентов (Sánchez–Monteagudo et al., 2021). Впервые катаракту описали Зим Мерлингом и Олоффом в 1922 г. как «катаракта, подобная солнечным лучам» (Chevalier et al., 2022). Отмечается особый рисунок осаждения меди, так, в средней точке хрусталика образуется диск с радиальными прожилками, напоминающими подсолнух (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Другие симптомы. Медь способна накапливаться в различных органах и системах (Lucena–Valera et al., 2021), что может привести к дополнительным клиническим проявлениям (Sánchez–Monteagudo et al., 2021). Накопление меди в сердце может вызвать нарушения проводимости, аритмии, кардиомиопатию и/или внезапную сердечную смерть (Sánchez–Monteagudo et al., 2021), заболевания мелких сосудов (Kasztelan–Szczerbinska et al., 2021).

Накопление меди в почечной паренхиме вызывает нарушения функции почек (Chen et al., 2022), а именно ацидоз, аминокислотурию и нефролитиаз (Sánchez–Monteagudo et al., 2021, Lucena–Valera et al., 2021), острую почечную недостаточность (Martínez–Morillo et al., 2022), гематурию, протеинурию (Xie et al., 2017).

Признаки заболевания суставов возникают у 20–50% пациентов с БВК на поздней стадии, чаще всего после 20 лет. Артропатии и боли в суставах, обычно поражают суставы позвоночника и крупные суставы конечностей, запястий, коленей и бедер (Xie et al., 2017). Также у пациентов с БВК развиваются остеопороз, самопроизвольные переломы и остеоартрит (Sánchez–Monteagudo et al., 2021). Из-за отложения меди в

парашитовидных железах развивается гипопаратиреоз (Sánchez-Monteagudo et al., 2021; Martínez-Morillo et al., 2022).

В 10–15% случаев из-за токсического внутрисосудистого повреждения эритроцитов, вызванного высокими концентрациями меди в крови, БВК проявляется острой гемолитической анемией (Xie et al., 2017), а также возможны коагулопатия, тромбоцитопения (Martínez-Morillo et al., 2022), лейкопения, которые могут быть результатом гиперспленизма вследствие цирроза печени (Xie et al., 2017). Другие редкие клинические проявления включают в себя панкреатит, аменорею, повторяющиеся выкидыши (Sánchez-Monteagudo et al., 2021), бесплодие (Lucena-Valera et al., 2021).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В понимании генетики и клеточной биологии дисфункции гена *ATP7B* достигли значительного прогресса, однако вопрос о том, почему только у некоторых пациентов неврологические заболевания проявляются в первую очередь, остается открытым. Могут потребоваться новые подходы к изучению генетических, эпигенетических и более широких метаболических влияний, которые определяют первоначальную картину. Отсутствие убедительного неврологического фенотипа также препятствует способности охарактеризовать патогенез нейродегенерации и парадоксального неврологического ухудшения при болезни Вильсона–Коновалова, что требует в дальнейшем дополнительных исследований.

Таким образом, понимание этиопатогенеза заболевания Вильсона–Коновалова лежит в основе определения новых эффективных методов лечения. Ранняя диагностика, тщательное наблюдение и мониторинг лечения обеспечивают благоприятные результаты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. М. 1960; 560. [Konovalov N.V. Hepatocerebral dystrophy. M. 1960; 560. (In Russ.)].
- Balashova MS., Tuluzanovskaya IG., Glotov OS., Glotov AS., Barbitoff YA., Fedyakov MA., Alaverdian DA., Ivashchenko TE., Romanova OV., Sarana AM., Scherbak SG., Baranov VS., Filimonov MI., Skalny AV., Zhuchenko NA., Ignatova TM., Asanov AY. The spectrum of pathogenic variants of the ATP7B gene in Wilson disease in the Russian Federation. J Trace Elem Med Biol. 2020 May; 59: 126420. DOI: 10.1016/j.jtemb.2019.126420.
- Beinhardt S., Leiss W., Stättermayer AF., Graziadei I., Zoller H., Stauber R., Maier A., Datz C., Steindl-Munda P., Hofer H., Vogel W., Trauner M., Ferenci P. Long-term outcomes of patients with Wilson disease in a large Austrian cohort. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014. 12(4). 683–689. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.09.025.
- Beyzaei Z., Mehrzadeh A., Hashemi N., Geramizadeh B. The mutation spectrum and ethnic distribution of Wilson disease, a review. Mol Genet Metab Rep. 2023 Dec 6; 38: 101034. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2023.101034.
- Bull PC., Thomas GR., Rommens JM., Forbes JR., Cox DW. The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. Nat Genet. 1993 Dec; 5(4): 327–337. DOI: 10.1038/ng1293-327.
- Campani C., Innocenti T., Dragoni G., Forte P., Galli A. Practical insights into chronic management of hepatic Wilson's disease. World J Clin Cases. 2022; 10(14): 4334–4347. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i14.4334.
- Chanpong A., Dhawan A. Wilson disease in children and young adults - State of the art. Saudi Journal of Gastroenterology. 2022 Jan-Feb; 28(1): 21–31. DOI: 10.4103/sjg.sjg_501_21
- Chen L., Min J., Wang F. Copper homeostasis and cuproptosis in health and disease. Signal Transduct Target Ther. 2022 Nov 23; 7(1): 378. DOI: 10.1038/s41392-022-01229-y.
- Chevalier K., Mauget-Faÿsse M., Vasseur V., Azar G., Obadia MA., Poujois A. Eye Involvement in Wilson's Disease: A Review of the Literature. J Clin Med. 2022 Apr 30; 11(9): 2528. DOI: 10.3390/jcm11092528.
- Czlonkowska A., Niewada M., Litwin T., Krański Ł., Skowrońska M., Piechal A., Antos A., Misztal M., Khanna I., Kurkowska-Jastrzębska I. Seven decades of clinical experience with Wilson's disease: Report from the national reference centre in Poland. Eur J Neurol. 2022 Nov 25. DOI: 10.1111/ene.15646.
- Czlonkowska A., Litwin T., Krański Ł., Skowrońska M., Piechal A., Antos A., Niewada M. Long term follow-up of Wilson disease patients in Poland. Report from the national reference centre. Mov Disord. 2021; 36 (suppl 1).
- Daniel-Robin T., Bénichou B., Leboucher C., Blein C., Combal JP. Epidemiology, treatment and burden of Wilson Disease in France: a 10-year analysis of the National Health Insurance Database. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2022; 46(10):101992. DOI:10.1016/j.clinre.2022.101992.
- Dev S., Kruse R.L., Hamilton J.P., Lutsenko S. Wilson Disease: Update on Pathophysiology and Treatment. Cell Dev. Biol. 2022; 10: 871877. DOI: 10.3389/fcell.2022.871877.

- Dong Y., Ni W., Chen W.J., Wan B., Zhao G.X., Shi Z.Q., Zhang Y., Wang N., Yu L., Xu J.F., Wu Z.Y. Spectrum and Classification of ATP7B Variants in a Large Cohort of Chinese Patients with Wilson's Disease Guides Genetic Diagnosis. *Theranostics*. 2016; 6(5): 638–649. DOI: 10.7150/thno.14596.
- El-Mougy F.A., Sharaf S.A., Elsharkawy M.M., Mandour I.A., El-Essawy R.A., Eldin A.M., Helmy H.M., Soliman D.H., Selim L.H., Sharafeldin H.M., Mogahed E.A., El-Karaksy H.M. Gene mutations in Wilson disease in Egyptian children: report on two novel mutations. *Arab J Gastroenterol*. 2014 Sep-Dec; 15(3-4): 114–118. DOI: 10.1016/j.ajg.2014.10.005.
- García-Villarreal L., Daniels S., Shaw S.H., Cotton D., Galvin M., Geskes J., Bauer P., Sierra-Hernández A., Buckler A., Tugores A. High prevalence of the very rare Wilson disease gene mutation Leu708Pro in the Island of Gran Canaria (Canary Islands, Spain): a genetic and clinical study. *Hepatology*. 2000 Dec; 32(6): 1329–1336. DOI: 10.1053/jhep.2000.20152.
- Garrido I., Marques M., Liberal R., Cardoso H., Lopes S., Macedo G. Wilson disease in Northern Portugal: a long-term follow-up study. *Orphanet J Rare Dis*. 2022 Feb 23; 17(1): 82. DOI: 10.1186/s13023-022-02245-5.
- Ghosh U., Sen Sarma M., Samanta A. Challenges and dilemmas in pediatric hepatic Wilson's disease. *World J Hepatol*. 2023 Oct 27; 15(10): 1109-1126. DOI: 10.4254/wjh.v15.i10.1109.
- Hermann W. Classification and differential diagnosis of Wilson's disease. *Ann Transl Med*. 2019 Apr; 7(Suppl 2): 63. DOI: 10.21037/atm.2019.02.07
- Huong N.T.M., Hoa N.P.A., Ngoc N.D., Mai N.T.P., Yen P.H., Anh H.T.V., Hoa G., Dien T.M. Mutation spectrum of *ATP7B* gene in pediatric patients with Wilson disease in Vietnam. *Mol Genet Metab Rep*. 2022 Mar 15; 31: 100861. DOI: 10.1016/j.ymgmr.2022.100861.
- Jopowicz A., Tarnacka B. Neurological Wilson's Disease Signs-Hepatic Encephalopathy or Copper Toxicosis? *Diagnostics* (Basel). 2023 Feb 27; 13(5): 893. DOI: 10.3390/diagnostics13050893.
- Kasztelan-Szczerbinska B., Cichoz-Lach H. Wilson's Disease: An Update on the Diagnostic Workup and Management. *J Clin Med*. 2021 Oct 30; 10 (21): 5097. DOI: 10.3390/jcm10215097.
- Li N., Krishna SG., Hinton A., Conwell DL., Mumtaz K. Characteristics and outcomes of hospitalized patients with Wilson's disease in the United States: A national survey. *Ann Hepatol*. 2021 Nov-Dec; 25: 100362. DOI: 10.1016/j.aohep.2021.100362.
- Lucena-Valera A., Perez-Palacios D., Muñoz-Hernandez R., Romero-Gómez M., Ampuero J. Wilson's disease: Revisiting an old friend. *World J Hepatol*. 2021 Jun 27; 13(6): 634–649. DOI: 10.4254/wjh.v13.i6.634.
- Lynch E.N., Campani C., Innocenti T., Dragoni G., Forte P., Galli A. Practical insights into chronic management of hepatic Wilson's disease. *World J Clin Cases*. 2022; 10(14): 4334–4347. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i14.4334.
- Mariño Z., Berenguer M., Peña-Quintana L., Olveira A., Miralpeix A., Sastre I., Reyes-Domínguez A., Castillo P., García-Solà C., Bono A., Romero M., Pérez-Sádaba F.J., Aceituno S., Anguera A. Health-Related Quality of Life in Patients Living with Wilson Disease in Spain: A Cross-Sectional Observational Study. *J Clin Med*. 2023 Jul 21; 12(14): 4823. DOI: 10.3390/jcm12144823.
- Martínez-Morillo E., Bauça J.M. Biochemical diagnosis of Wilson's disease: an update. *Adv Lab Med*. 2022 Apr 26; 3(2): 103–125. DOI: 10.1515/almed-2022-0020.
- Maselbas W., Litwin T., Czlonkowska A. Social and demographic characteristics of a Polish cohort with Wilson disease and the impact of treatment persistence. *Orphanet Journal of Rare Diseases* volume. 2019; 167. DOI: 10.1186/s13023-019-1133-2.
- Nehring P., Szeligowska J., Przybyłkowski A. Elastography of the Liver in Wilson's Disease. *Diagnostics* (Basel). 2023 May 29; 13(11): 1898. DOI: 10.3390/diagnostics13111898.
- Ortiz J.F., Morillo Cox Á., Tambo W., Eskander N., Wirth M., Valdez M., Niño M. Neurological Manifestations of Wilson's Disease: Pathophysiology and Localization of Each Component. *Cureus*. 2020 Nov 16; 12(11): 11509. DOI: 10.7759/cureus.11509.
- Saba L., Tiwari A., Biswas M., Gupta S.K., Godia-Cuadrado E., Chaturvedi A., Turk M., Suri H.S., Orru S., Sanches J.M., Carcassi C., Marinho R.T., Asare C.K., Khanna N.N., Madhusudhan B.K., Suri J.S. Wilson's disease: A new perspective review on its genetics, diagnosis and treatment. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2019 Jun 1; 11(1): 166–185. DOI: 10.2741/E854.
- Sánchez-Monteagudo A., Ripollés E., Berenguer M., Espinós C. Wilson's Disease: Facing the Challenge of Diagnosing a Rare Disease. *Biomedicines*. 2021 Aug 28; 9(9): 1100. DOI: 10.3390/biomedicines9091100.
- Sandahl T.D., Laursen T.L., Munk D.E., Vilstrup H., Weiss K.H., Ott P. The Prevalence of Wilson's Disease: An Update. *Hepatology*. 2020 Feb; 71(2): 722–732. DOI: 10.1002/hep.30911.
- Shribman S., Poujois A., Bandmann O., Czlonkowska A., Warner T.T. Wilson's disease: update on pathogenesis, biomarkers and treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021; 92(10): 1053–1061. DOI: 10.1136/jnnp-2021-326123.
- Singh N., Kallolimath P., Shah H., Kapoor S., Bhat V.K., Viswanathan L.G., Nagappa M., Bindu P.S., Taly A.B., Sinha S., Kumar A. Genetic analysis of ATP7B in 102 south Indian families with Wilson disease. *PLOS ONE*. 2019; 14(5): e0215779. DOI: 10.1371/journal.pone.0215779.

Sipilä J.O.T., Hietala M., Kytö V., Kaasinen V. Wilson's Disease in Finland: A Nationwide Population-Based Study. *Mov Disord.* 2020 Dec; 35(12): 2323–2327. DOI: 10.1002/mds.28207.

Tampaki M., Gatselis N.K., Savvanis S., Koulias E., Saitis A., Gabeta S., Deutsch M., Manesis E., Dalekos G.N., Koskinas J. Wilson disease: 30-year data on epidemiology, clinical presentation, treatment modalities and disease outcomes from two tertiary Greek centers. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2020 Dec; 32(12): 1545–1552. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001670.

Tuan Pham L.A., Nguyen T.T., Nga Le H.B., Tran D.Q., Ho C.T., Tran T.H., Ta V.T., Bui T.H., Tran V.K. Genetic analysis of 55 northern Vietnamese patients with Wilson disease: seven novel mutations in ATP7B. *J Genet.* 2017; 96(6): 933–939. DOI: 10.1007/s12041-017-0857-9.

Wilson S.A.K. Progressive lenticular degeneration: A familial nervous disease associated with cirrhosis of the liver. *Brain.* 1912; 34: 295–507. DOI: 10.1093/brain/34.4.295.

Xie J.J., Wu Z.Y. Wilson's Disease in China. *Neurosci Bull.* 2017 Jun; 33(3): 323–330. DOI: 10.1007/s12264-017-0107-4.

Zhang S., Yang W., Li X., Pei P., Dong T., Yang Y., Zhang J. Clinical and genetic characterization of a large cohort of patients with Wilson's disease in China. *Transl Neurodegener.* 2022 Feb 28; 11(1): 1–3. DOI: 10.1186/s40035-022-00287-0.

Zimny S., Bourhis H., Weber S., Reiter FP., Hohenester S., Kraft E., Mohr I., Merle U., Weiss KH., Denk G. Medical care of patients with Wilson disease in Germany: a multidisciplinary survey among university centers. *Orphanet J Rare Dis.* 2023 May 24; 18(1): 122. DOI: 10.1186/s13023-023-02731-4.

ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL PICTURE OF WILSON DISEASE (REVIEW)

N.B. Pilkevich¹, V.A. Markovskaya¹, O.V. Yavorskaya¹, R.R. Khabibullin^{1,2}, A.P. Smirnova¹

¹ Belgorod State National Research University,
85 Pobedy st., Belgorod, 308015, Russian Federation

² OGBUZ "Belgorod pathoanatomical bureau",
8/9 Nekrasova st., Belgorod, 308007, Russian Federation

ABSTRACT. Metals are an integral part of various enzymes and take part in a variety of redox reactions. Genetic regulation of cellular copper metabolism is carried out by P-type ATPases transporting copper and altered mutations in the ATP7B gene, which is located in the trans-Golgi network of hepatocytes and brain and maintains the balance of copper levels due to excessive release of copper into bile and plasma. An imbalance of copper leads to an inherited disorder such as Wilson-Konovalov disease. It is a rare autosomal recessive disease known as hepatolenticular degeneration with multiple phenotypes that include liver, corneal, neurological and psychiatric disorders or a mixed combination of these manifestations, affecting the quality of life of patients. Its prevalence is 3.3 per 100,000.

The purpose of our study was to analyze publications devoted to the study of the etiopathogenesis and clinical picture of Wilson-Konovalov disease.

In this review, we examined articles that were searched in the electronic databases PubMed, Web of Science, eLibrary.ru, and Google Scholar. The search included randomized controlled trials, reviews and/or observational studies with or without meta-analysis.

Unbound copper acts as a powerful oxidant and induces the formation of highly reactive hydroxyl radicals, which leads to further lipid peroxidation of cell membranes, damage to DNA, RNA, proteins and mitochondria.

In 60% of cases, the first symptoms are liver disorders. The severity of neurological disorders can vary from subtle symptoms that recur periodically over several years to rapid and acute disorders that lead to complete disability in a short time. Eye damage is also observed, which is manifested by the appearance of Kayser-Fleischer rings and cataracts. In more advanced stages of the disease, almost 100% of adult patients experience behavioral and psychiatric manifestations, such as bipolar affective disorder and psychosis with cognitive decline.

Thus, early diagnosis, careful observation and monitoring of treatment provide favorable results, and lack of treatment leads to death.

KEYWORDS: etiology, pathogenesis, copper metabolism, Wilson disease.

For citation: Pilkevich N.B., Markovskaya V.A., Yavorskaya O.V., Khabibullin R.R., Smirnova A.P. Etiopathogenesis and clinical picture of wilson disease (review). Trace elements in medicine. 2024;25(4):3–13. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-3-13

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

**ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД,
СОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЙ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ОБЗОР).
ЧАСТЬ 5. УРАЛЬСКИЙ И ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ОКРУГИ,
СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ, ЧЕЧЕНСКАЯ РЕСПУБЛИКА**

Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова, Р.И. Михайлова, И.Н. Рыжова*, М.Г. Кочеткова

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства,
Российская Федерация, 119121, Москва, ул. Погодинская, д. 10, с.1, 119121

РЕЗЮМЕ. Кремнийсодержащие минеральные воды природных источников, имеющие медицинское и оздоровительное значение, можно найти практически во всех регионах Российской Федерации. В предыдущих четырех частях обзора рассмотрены материалы о лечебном и профилактическом использовании содержащих кремний минеральных вод ессентукской группы, Кавказских Минеральных Вод, источников Карабаево-Черкесской Республики, Краснодарского, Хабаровского, Камчатского краев, Еврейской автономной области, Дальневосточного и Сибирского федеральных округов, Республики Бурятия. Настоящая, пятая часть обзора, посвящена кремнистым минеральным водам Уральского и Приволжского федеральных округов, Ставропольского края и Чеченской Республики. Завершая обзор научных публикаций по проблеме лечебного и профилактического применения содержащих кремний минеральных вод, нельзя не отметить не снижающийся интерес к изучению медицинского значения кремнистых минеральных вод не только в нашей стране, но и за рубежом. Ценность таких исследований в том, что они позволяют более обоснованно и эффективно подходить к применению экологичных и безопасных, немедикаментозных вариантов лечения и профилактики заболеваний с помощью кремнийсодержащих минеральных вод и являются подтверждением концепции высокой значимости природных лечебных ресурсов, служащих дополнением к средствам традиционной медицины.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кремнийсодержащие минеральные воды, применение в лечении и профилактике заболеваний человека.

Для цитирования: Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г. Лечебное и профилактическое применение минеральных вод, содержащих кремний, в Российской Федерации (обзор). Часть 5. Уральский и Приволжский федеральные округа, Ставропольский край, Чеченская Республика. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):14–21. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-14-21.

ВВЕДЕНИЕ

Кремнийсодержащие минеральные воды холодных и термальных природных источников, имеющие медицинское и оздоровительное значение, можно найти практически во всех регионах Российской Федерации. Многие из них доступны для населения и используются при бальнеологическом лечении различных патологий в санаториях, на курортах, в клиниках, а при необходимости и в домашних условиях, поскольку часть кремнистых минеральных вод разливается в бутылки и поступает для реализации в аптеки и торговую сеть. «Минеральные воды – это лекарство, созданное природой в недрах Земли» (Маньшина, 2007), не зависящее от человека, обладающее собственной генетикой и практически

неисчерпаемое (Адилов и др., 2019). Богатые кремнием минеральные воды термальных источников, с древних времен известные своими целебными свойствами, использовались еще древнеримскими воинами для заживления ран, полученных в сражениях, а Геродот в пятом веке до нашей эры говорил о потенциальной способности таких вод исцелять все болезни, в том числе слепоту, глухоту и немоту (Araujo et al., 2017; Ткаченко и др., 2021; Mormile et al., 2023). В настоящее время, спустя почти 2500 лет, кремнийсодержащие минеральные воды успешно применяются в бальнеологической практике, хотя данных по клеточной биологии термальных вод в мировой науке все еще недостаточно, и по-прежнему нет исчерпывающего понимания сущ-

* Адрес для переписки:

Рыжова Ирина Николаевна

E-mail: awme@mail.ru

ности биологического действия микроэлемента кремния (Рахманин и др., 2017; Мокиенко, Бабиенко, 2021; Mormile et al., 2023). В предыдущих четырех частях обзора, опубликованных в журнале «Микроэлементы в медицине» за 2023 г. т. 24 №№ 2, 3, 4 и 2024 г. т. 25 № 1, рассмотрены материалы о лечебном и профилактическом использовании в Российской Федерации содержащих кремний минеральных вод ессентукской группы, Кавказских Минеральных Вод, источников Карабаево-Черкесской Республики, Краснодарского, Хабаровского, Камчатского краев, Еврейской автономной области, Дальневосточного и Сибирского федеральных округов, Республики Бурятия. Настоящая, пятая часть обзора, посвящена кремнистым минеральным водам Уральского и Приволжского федеральных округов, Ставропольского края и Чеченской Республики.

УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ

Обуховское месторождение. Минеральные воды Обуховского месторождения – маломинерализованные воды, которые широко используется как в лечебно-питьевых целях, так и в бальнеологической практике. Обуховское месторождение минеральных вод расположено в 130 км восточнее г. Екатеринбурга в Камышловском районе Свердловской области, в бассейне р. Пышмы и ее притоков. Обуховские минеральные воды относятся к гидрокарбонатно-хлоридным натриевым маломинерализованным водам (минерализация от 1,5 до 3,0 г/л). В исследованных водах (Обуховская-1, 10-14) присутствовала метакремниевая кислота в концентрациях 26–51 мг/л (Жернакова и др., 2010).

Обуховские минеральные воды относятся к наиболее известным минеральным водам Свердловской области и остаются важнейшими факторами лечебно-оздоровительного туризма. В условиях санатория «Обуховский» минеральная вода «Обуховская» успешно применялась при комбинированном лечении мочекаменной болезни, способствуя ускоренному переходу реакции мочи к щелочному состоянию и более интенсивной эксекреции солей с мочой. Доказана высокая эффективность внутреннего употребления минеральных вод, в том числе «Обуховской», при лечении и профилактике хронического пиелонефрита у детей, как обладающей выраженным диуретическим и противовоспалительным действием. Использование минеральной воды «Обуховская» рекомендовано в качестве инсулинстимулирующего мето-

да у пациентов с пониженной секреторной активностью желудка в числе методов, преимущественно влияющих на эндокринную систему. Полоскание ротовой полости минеральной водой «Обуховская-14» способствовало более эффективному лечению пародонтита у больных с *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуodenальной патологией (Хан и др., 2011; Вахлов и др., 2013; Оборин, 2016; Орлова, Брагин, 2016; Любчик, Кулик, 2017; Ошкордина, 2018).

Шадринское месторождение. Шадринское месторождение находится в западной части Тобольского артезианского бассейна в Курганской области в районе г. Шадринск.

Воды Шадринского месторождения углекислые, хлоридно-гидрокарбонатные натриевые, с минерализацией 8,7–9,6 г/л, температурой около 40 °С и концентрацией метакремниевой кислоты 30–63 мг/л, относятся к лечебно-столовым минеральным водам. На горячем источнике «Шадринский» функционирует бассейн для оздоровительных и лечебных ванных процедур. Там же вода, добываемая из скважины № 315, бутилируется для продаж как «Шадринская 315». Показания для наружного и внутреннего употребления кремний-содержащей Шадринской минеральной воды общие, в соответствии с ГОСТ Р 54316-2020 (Ворожейкина, Дребот, 2015; Горячий источник Шадринский; Горячие источники в Шадринске: термальные минеральные бассейны на реке Исеть).

Минеральная вода «Ардви». Место расположения природной питьевой столовой минеральной воды «Ардви» из скважины № 988 – Челябинская обл., Сосновский район, недалеко от деревни Касарги. Вода содержит метакремниевую кислоту, идентифицируется как слабощелочная гидрокарбонатная кальциево-магниевая пресная вода. Предназначена для ежедневного употребления, разливается в бутылки для продажи населению.

В экспериментах на белых крысах вода «Ардви» с концентрацией кремния 24,7–69,0 мг/л при внутрижелудочном введении оказывала ингибирующее и стабилизирующее действие на процессы перекисного окисления липидов, что позволило авторам рекомендовать ее в качестве антиоксиданта для профилактики «окислительных стрессов». Кроме того, в экспериментальных условиях вода ускоряла регенерацию мышечной ткани, сокращая время заживления резаных ран у крыс. Ежедневное употребление 1 л минеральной воды «Ардви» спортсменами-футболистами

в течение 21 дня способствовало ослаблению долгосрочной оставленной мышечной болезненности и повышению адаптации к тренировкам по показателям индекса утомления, коэффициента де Ригисса и индекса повреждения мышечной ткани. Это указывает на уменьшение повреждений поперечнополосатой мускулатуры и ослабление болевых симптомов, связанных с тренировочным процессом. Использование минеральной воды «Ардви» рассматривается как высоко актуальное и перспективное направление совершенствования спортивного питания в спорте высших достижений со сверхвысокими нагрузками и частыми травмами мышечной, соединительной и костной тканей (Персональный сайт – Ардви; Толмачев и др., 2017а; Толмачев и др., 2017б). На основе минеральной воды «Ардви» разработаны напитки для спортсменов, содержащие помимо природного биологически активного кремния (53,4 мг/л метакремниевой кислоты) биологически активную добавку «Эрамин» или аминокислоты с разветвленной углеродной цепью. Благодаря содержанию кремния, минеральная вода «Ардви» в составе напитков позволяет спортсменам восстанавливать физическую форму, поддерживать работоспособность, в меньшей степени утомляться и предупреждать повреждения мышечной ткани, в том числе миокарда (Толмачев и др., 2019; Толмачев и др., 2020).

ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ОКРУГ

Минеральная вода «Нижне-Ивкинская № 2К». Это лечебно-столовая сульфатно-кальциевая маломинерализованная природная минеральная вода. Источник воды находится вблизи посёлка Нижне-Ивкино Куменского района Кировской области. Содержит 20–40 мг/л метакремниевой кислоты (ГастроСкан: Нижне-Ивкинская; ГОСТ, 2020 г.).

Накоплен опыт использования минеральной воды Нижне-Ивкинского источника при лечении различных патологических состояний. В санатории «Нижнее Ивкино» эта вода успешно применялась в терапии кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта. Прием минеральной воды «Нижне-Ивкинская 2К» в течение 21 дня сопровождался повышением сократительной активности желчного пузыря, увеличением выброса желчи, нормализацией липидного обмена (по содержанию общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и коэффициенту атерогенности) с возвращением к норме М-холинобло-

кирующей активности сыворотки крови и уровней модуляторов М-холинореактивности – эндогенного блокатора и эндогенного сенсибилизатора М-холинорецепторов. При этом при отсутствии каких-либо побочных негативных проявлений у пациентов, кислотность желудочного сока и моторная функция желудка и желчного пузыря приходили в норму, а продолжительность ремиссии после завершения лечебного процесса увеличивалась (Мартусевич, Царев, 2005; Гуляева и др., 2007; Гуляев и др., 2008; Трухин, Куншин, 2016).

Минеральная вода «Нижне-Ивкинская 2К» была включена и в схемы лечения хронического пиелонефрита у детей, в том числе, связанного с врожденной гидронефрозической трансформацией (Разин и др., 2013; Иллек и др., 2019).

СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ

Минеральная вода «Машук-19». Лечебно-столовая сульфатно-гидрокарбонатно-хлоридная кальциево-натриевая, кремнистая и натриево-магниево-кальциевая термальная вода с минерализацией 5,5–6,5 г/л, температурой более 42 °С («горячий нарзан») и высокими, 50–80 мг/л по метакремниевой кислоте, концентрациями кремния. Относится к группе Пятигорских нарзанов. Источник – скважина № 19, расположенная на юго-западном склоне горы Машук, в балке, у санатория «Ленинские скалы», где из бювета «Лермонтовский» организован отпуск минеральной воды из скважины № 19 для питьевого лечения. Кроме того, минеральная вода идет самотеком в резервуар бювета «Лермонтовский» и в цистерны, из которых под маркой «Машук № 19» разливается в бутылки для продажи населению, а также поступает в санаторий «Ленинские скалы» для использования в бальнеологических процедурах (Справочник КМВ СИТИ; Источники Пятигорска). В лечебных и профилактических целях минеральная вода «Машук-19» применяется в соответствии с рекомендациями ГОСТ Р 54316-2020. По данным М.Е. Котовой и Л.А. Питуновой (2022), минеральная вода «Машук-19» проявляет «положительный корригирующий эффект при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, а также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и болезнях обмена веществ (Котова, Пигунова, 2022).

В экспериментальных исследованиях здоровые 4-месячные крысы-самцы Вистар массой 200–260 г в течение 21 дня получали внутриже-

лудочно 1,5 мл минеральной воды «Машук-19» на 100 г массы тела. Действие минеральной воды сопровождалось снижением скорости увеличения массы животных, тенденцией к снижению уровня глюкозы и гормонов щитовидной железы с увеличением количества инсулина и снижением концентрации С-пептида в крови. Возможно, эти изменения связаны с положительным влиянием минеральной воды на ферментативные системы энергетического обмена, реакции адаптации, метаболическую активность организма, в частности, обмен липидов и электролитов (Котова, Пигунова, 2022).

ЧЕЧЕНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Червленское месторождение термальных вод, скважины № 2т и № 3. Вода этих скважин гидрокарбонатно-хлоридная натриевая с минерализацией 2,77–6,15 г/л, высокотермальная с концентрацией метакремниевой кислоты 52 мг/л. После охлаждения до 40 °C, вода скважин № 2т и № 3 может применяться в бальнеологических целях как наружно в виде ванн, купаний в бассейнах, так и внутренне, например, для питья, желудочных и кишечных промываний, орошений в гинекологической практике (Минцаев и др., 2016).

Завершая обзор научных публикаций по проблеме лечебного и профилактического применения содержащих кремний минеральных вод в Российской Федерации, нельзя не отметить не снижающийся интерес к медицинскому значению кремнистых минеральных вод не только в нашей стране, но и за рубежом (Araujo et al., 2017; Адилов и др., 2019; Ткаченко и др., 2021; Мокиенко, Бабиенко, 2021; Marmile et al., 2023).

Так, тщательно анализируется лечебный потенциал старейшего в мире, известного с доисторических времен и использовавшегося для водолечения еще первыми греческими поселенцами источника Nitrodi на юге Италии. Во многих исследованиях показано, что термальная вода источника, содержащая 82 мг/л кремния (SiO_2), благодаря своему противовоспалительному и антиоксидантному действию терапевтически эффективна при заболеваниях кожи, способствует заживлению ран, может использоваться при лечении некоторых аллергических и аутоиммунных воспалительных состояний и для предупреждения фотоиндцированного старения кожи (Marmile et al., 2023).

Продолжается изучение термальных вод в Португалии. Потенциальные лечебные свойства богатой кремнием природной минеральной воды Monfortinho (регион Beira Interior) оценивали в опытах *in vitro* в отношении заболеваний кожи. Установили, что снижение как клеточного метаболизма, так и пролиферации кератиноцитов и макрофагов обусловливает терапевтический эффект минеральной воды при гиперкератотических состояниях, таких как псориаз и атопический дерматит (Oliveira et al., 2020). Термальная вода Monfortinho, содержащая 18,6 мг/л кремния, оказалась эффективной при лечении различных кожных заболеваний, а также находится в стадии подтверждения возможности ее применения при эндокринно-метаболических нарушениях, болезнях циркуляторной, респираторной, пищеварительной, мочевыделительной и костно-мышечной систем. Многообразные лечебные свойства воды Monfortinho, по мнению авторов исследования, могут во многом быть связаны с присутствием кремния в ее составе (Araujo et al., 2017).

По результатам работы K. Jones и др. (2017), проведенной в Великобритании, употребление больными рассеянным склерозом (РС) ежедневно в течение 12 недель 1,5 л минеральной воды Малазийской кампании Spritzer, содержащей 35 мг/л кремниевой кислоты, привело к увеличению экскреции алюминия с почками и уменьшению нагрузки на организм алюминия, возможно, играющего негативную роль в прогрессировании РС. По мнению авторов, пить кремнийсодержащих минеральных вод может служить эффективным неинвазивным методом удаления избытка алюминия из организма людей, больных РС (Jones et al., 2017).

Изучению клеточной биологии действия термальных вод посвящены исследования, выполненные в Турции *in vitro* с водой минерального источника Bursa, содержащей кремниевую кислоту H_2SiO_3 в концентрации 128 мг/л. Высказана гипотеза о том, что благодаря наличию в ее составе кремния, минеральная вода Bursa подавляет экспрессию ряда клеточных генов, ингибируя провоспалительные цитокины и ангиогенный фактор роста в культуре клеток кератиноцитов человека, а это, как полагают авторы, дает представление об основных механизмах терапевтического эффекта, наблюдавшегося при таких кожных заболеваниях, как розаcea и псориаз (Karagüller et al., 2018).

Рассматривая биологическую роль микроэлемента кремния, содержащегося в минеральной воде, нельзя не учитывать сложность, многокомпонентность и изменчивость анионокатионовых растворов минеральных вод, в составе которых кремний проявляет терапевтическую активность (Ефименко, 2015; Araujo et al., 2017).

Тем не менее, как показывает анализ многочисленных научных публикаций, во многих случаях исследователям удается выделить лечебные эффекты минеральной воды, которые можно отнести непосредственно к действию содержащегося в них кремния.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерес к изучению значения кремнистых минеральных вод в медицине как в Российской Федерации, так и за рубежом не теряет своей актуальности. Работы исследователей в этой области представляют особую ценность, поскольку они позволяют более обоснованно и эффективно подходить к применению экологичных и безопасных, немедикаментозных вариантов лечения и профилактики заболеваний с помощью кремнийсодержащих минеральных вод и являются подтверждением концепции высокой значимости природных лечебных ресурсов как дополнения к средствам традиционной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

- Адилов В.Б., Львова Н.В., Морозова Е.Ю., Ряженов В.В. Азотные слабоминерализованные термальные минеральные воды России. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019; 96(5): 66–71. <https://doi.org/10.17116/kurort20199605166>.
- Вахлов С.Г., Макарян А.А., Данилов В.О. Комбинированное лечение крупных камней почек в санаторно-курортных условиях. Медицинский вестник Башкортостана. 2013; 8(2): 25–27.
- Ворожейкина Е.А., Дробот В.В. Химический состав Шадринских минеральных вод. Творчество юных – шаг в успешное будущее: материалы VIII Всероссийской научной студенческой конференции с элементами научной школы имени профессора М. К. Коровина. Томск: Изд-во ТПУ, 2015: 292–296. <http://earchive.tpu.ru/handle/11683/15856>.
- ГастроСкан: Нижне-Ивкинская № 2К; https://www.gastroscan.ru/handbook/332/5786?phrase_id=411630.
- Горячие источники в Шадринске: термальные минеральные бассейны на реке Исеть; <https://termostochnik.ru/ural/shadrinskij.html>.
- Горячий источник Шадринский; <https://hotistochnik.ru/water>.
- ГОСТ Р 54316-2020. Воды минеральные природные питьевые. Общие технические условия. М: Стандартинформ, 2020.
- Гуляев П.В., Помаскина Т.В., Куншин А.А., Червоткина Л.А., Гуляева С.Ф., Циркин В.И. К механизму действия сульфатно-кальциевой минеральной воды Нижне-Ивкинская 2К в комплексной терапии кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта. Терапевтический архив. 2008; 80(1): 23–28.
- Гуляева С.Ф., Помаскина Т.В., Куншин А.А., Циркин В.И., Трухина С.И. Эффективность приема питьевой минеральной воды «Нижне-Ивкинская 2К» при кислотозависимых заболеваниях пищеварительного тракта в условиях санатория «Нижнее-Ивкино». Вятский медицинский вестник. 2007; (2-3): 64–70.
- Ефименко Н.В. Механизмы действия питьевых минеральных вод и их роль в курортной гастроэнтерологии. Курортная медицина. 2015; (3): 2–7.
- Жернакова З.М., Деева Н.Н., Москаленко Н.И., Молчанова Н.Г. Основной химический состав и содержание некоторых микрокомпонентов в минеральных водах Обуховского месторождения. Аналитика и контроль. 2010; 14(2): 83–86.
- Иллек Я.Ю., Вязникова М.Л., Леушина Н.П., Мищенко И.Ю., Рысева Л.Л., Соловьева Г.В., Тарасова Е.Ю., Сутина И.Г., Хлебникова Н.В. Иммуномодулирующий эффект магнитоинфракрасной лазерной терапии при хроническом пиэлонефрите у детей. Пермский медицинский журнал. 2019; 36(1): 55–62. DOI: 10.17816/permj36155%62.
- Источники Пятигорска; <https://www.soiuz.ru/sng/minvodi/pyatigorsk/voda/>.
- Котова М.Е. Пигунова Л.А. Влияние курсового приёма минеральной воды «Машук-19» и L-карнитина на метаболизм здоровых животных в эксперименте. Сетевой электронный научно-образовательный журнал: Современные вопросы биомедицины. 2022; 6(1). DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_01_4.
- Любчик В.Н., Кулик Е.И. Некоторые синдромно-патогенетические физические методы лечения (вегетокорригирующие методы и методы воздействия преимущественно на эндокринную систему). Вестник физиотерапии и курортологии. 2017; 23 (3): 88–90.
- Маньшина Н.В. Курортология для всех. За здоровьем на курорт. М.: Вече, 2007. 592 с.
- Мартусевич А.К., Царев Ю.К. Научные достижения в клиническую практику (о работе межрегиональной научно-практической конференции «Методы восстановительной медицины и рефлексотерапии при мультифакториальной патологии и стрессовых воздействиях»). Вятский медицинский вестник. 2005; (2): 90–91.
- Минцаев М.Ш., Атаева А.А., Мачигова Ф.И., Тихомирова Е.И. Сравнительный анализ элементного и микроэлементного состава термальных вод подземных резервуаров Чеченской Республики. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2016; 18(2-3): 771–775.
- Мокиенко А.В., Бабиенко В.В. Кремний как биологически активный компонент минеральных вод. Вестник морской медицины. 2021; 1(90): 74–81. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4688261>.

Оборин М.С. Особенности развития рынка санаторно-курортных услуг Свердловской области. Материалы VII научно-практической конференции «Современные проблемы и перспективы модернизации и инновационного развития экономики». Сервис в России и за рубежом. Пушкино. 2016; 10(62): 54–63. DOI: 10.12737/19169.

Орлова Е.С., Брагин А.В. Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуodenальной патологией. Проблемы стоматологии. 2016; 12(2): 36–42. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-36-42.

Ошкордина А.А. Особенности и проблемы развития санаторно-курортного комплекса в Свердловской области. Вестник физиотерапии и курортологии. 2018; 24(3): 163–167.

Персональный сайт – Ардви. Электронный ресурс; <http://andr-zorin.narod.ru/index/0-15>.

Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К., Мищенко И.Ю., Батуров М.А., Игнатьев С.В., Кузнецов С.Ю., Лапшин В.И., Топоркова А.А. Современные принципы лечения врожденной гидронефротической трансформации. Вятский медицинский вестник. 2013; 1: 20–24.

Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Красовский Г.Н., Михайлова Р.И., Алексеева А.В. Кремний, его биологическое действие при энтеральном поступлении в организм и гигиеническое нормирование в питьевой воде. Обзор литературы. Гигиена и санитария. 2017; 96(5): 492–498; <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-492-498>.

Справочник КМВ СИТИ. Характеристика питьевых минеральных вод: Машук-19. 2003–2024; <https://info.kmvcity.ru/21>.

Ткаченко А.В., Слинякова Т. А., Шипкова Л.Н., Харлашкина П.С. Кремниевые термальные воды и их влияние на здоровье человека. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021; 23(2): 96–102. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-2-96-102>.

Толмачев В.О., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В. Исследование эффективности напитка на основе негазированной минеральной питьевой воды и БАД «Эрамин». Индустрия питания. 2020; 5(3): 17–24. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-2.

Толмачев В.О., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В. Разработка и оценка качества напитка для спортсменов на основе минеральной воды, обогащенного аминокислотами. Достижения науки и техники АПК. 2019; 33(1): 53–56. DOI: 10.24411/0235-2451-2019-10113.

Толмачев О.А., Толмачев В.О., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В. Оценка качества кремнийсодержащей воды «Ардви» и исследование ее влияния на развитие «окислительного стресса». Ползуновский вестник. 2017а; 1: 19–23.

Толмачев О.А., Толмачев В.О., Тихонов С.Л., Тихонова Н.В., Позняковский В.М. Влияние кремнийсодержащей воды «Ардви» на регенерацию мягких тканей и долгосрочную оставленную мышечную болезненность. Человек. Спорт. Медицина. 2017б; 17(S): 73–84. DOI: 10.14529/hsm17s08.

Трухин А.Н., Куншин А. А. Аналитический обзор по эндогенным модуляторам М-холинорецепторов как компонентов гуморального звена автономной нервной системы (часть 1). Журнал медико-биологических исследований. 2016; (2): 37–50. DOI: 10.17238/issn 2308-3174.2016.2.37.

Хан М.А., Новикова Е.В., Моисеев А.Б., Миронов А.А., Кольбе О.Б., Гоменюк П.В., Аландарева А.Г., Козлова М.Н. Восстановительное лечение детей с хроническим пиелонефритом. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2011; 90(3): 128–131.

Araujo ARTS, Sarraguça M.C., Ribeiro M.P., Coutinho P. Physicochemical fingerprinting of thermal waters of Beira Interior region of Portugal. Environ Geochem Health. 2017 Jun; 39(3): 483–496. DOI: 10.1007/s10653-016-9829-x.

Jones K., Linhart C., Hawkins C., Exley C. Urinary Excretion of Aluminium and Silicon in Secondary Progressive Multiple Sclerosis. EBioMedicine. 2017 Dec; 26: 60–67. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.10.028.

Karagüllé M.Z., Karagüllé M., Kılıç S., Sevinç H., Dündar C., Türkoğlu M. In vitro evaluation of natural thermal mineral waters in human keratinocyte cells: a preliminary study. Int J Biometeorol. 2018 Sep; 62(9): 1657–1661. DOI: 10.1007/s00484-018-1565-8.

Mormile I., Tuccillo F., Della Casa F., D'Aiuto V., Montuori N., De Rosa M., Napolitano F., de Paulis A., Rossi F.W. The Benefits of Water from Nitrodi's Spring: The *in vitro* studies leading the potential clinical applications. Int J Mol Sci. 2023 Sep 5; 24(18): 13685. DOI: 10.3390/ijms241813685.

Oliveira A.S., Vaz C.V., Silva A., Correia S., Ferreira R., Breitenfeld L., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R., Pereira C., Cruz M.T., Palmeira-de-Oliveira A. *In vitro* evaluation of potential benefits of a silica-rich thermal water (Monfortinho Thermal Water) in hyperkeratotic skin conditions. Int J Biometeorol. 2020 Nov; 64(11): 1957–1968. DOI: 10.1007/s00484-020-01986-x.

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE USE OF MINERAL WATERS CONTAINING SILICON IN THE RUSSIAN FEDERATION (LITERATURE REVIEW) PART 5. URAL AND VOLGA FEDERAL DISTRICT, STAVROPOL REGION, CHECHEN REPUBLIC

Yu.A. Rakhmanin, N.A. Egorova, R.I. Mihajlova, I.N. Ryzhova, M.G. Kochetkova

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

ABSTRACT. Silicon-containing mineral waters (MW) from natural sources, which have medical and health value, can be found in almost all regions of the Russian Federation. In the previous 4 parts of the review, materials on the therapeutic and preventive use of silicon-containing mineral waters of the Essentuki group, the Caucasian Mineral Waters, sources of the Karachay-Cherkess Republic, Krasnodar, Khabarovsk, Kamchatka Regions, the Jewish Autonomous Re-

gion, the Far Eastern and Siberian Federal Districts, the Republic of Buryatia were considered. This, the 5th part of the review, is devoted to siliceous MVs of the Ural and Volga federal districts, Stavropol Region and the Chechen Republic. Concluding the review of scientific publications on the problem of therapeutic and prophylactic use of silicon-containing mineral waters, one cannot help but note the continuing interest in the study of the medical significance of siliceous mineral waters not only in our country, but also abroad. The value of such studies is that they allow a more reasonable and effective approach to the use of environmentally friendly and safe, non-drug options for the treatment and prevention of diseases using silicon-containing MFs and are a confirmation of the concept of the high importance of natural medicinal resources as a complement to traditional medicine.

KEYWORDS: silicon-containing mineral waters, use in the treatment and prevention of human diseases.

For citation: Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Mihajlova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G. Therapeutic and preventive use of mineral waters containing silicon in the Russian Federation (literature review). Part 5. Ural and Volga Federal District, Stavropol Region, Chechen Republic. Trace elements in medicine. 2024;25(4):14–21. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-14-21

REFERENCES

- Adilov V.B., Lvova N.V., Morozova E.Yu., Ryazhenov V.V. Weakly mineralized nitrogen thermal waters of Russia. Problems of balneology, physiotherapy, and exercise therapy. 2019; 96(5): 66–71; <https://doi.org/10.17116/kurort20199605166>. (In Russ.).
- Araujo ARTS, Sarraguça M.C., Ribeiro M.P., Coutinho P. Physicochemical fingerprinting of thermal waters of Beira Interior region of Portugal. Environ Geochem Health. 2017 Jun; 39(3): 483–496. DOI: 10.1007/s10653-016-9829-x.
- Efimenko N.V. Mechanisms of action of drinking mineral waters and their role in spa gastroenterology. Kurortnaja medicina. 2015; (3): 2–7. (In Russ.).
- GastroScan. Nizhne-Ivkinskaja № 2K; https://www.gastroscan.ru/handbook/332/5786? sphrase_id=411630. (In Russ.).
- Gorjachie istochniki v Shadrinske: termal'nye mineral'nye bassejny na reke Iset'; <https://termaistochnik.ru/ural/shadrinskij.html>.
- Gorjachij istochnik Shadrinskij. <https://hotistochnik.ru/water>.
- GOST R 54316-2020 Drinking natural mineral waters. General specifications. M: Standartinform, 2020.
- Guljaev P.V., Pomaskina T.V., Kunshin A.A., Chervotkina L.A., Guljaeva S.F., Tsirkin V.I. On the mechanism of action of calcium sulfate mineral water Nizhne-Ivkinskaya 2K in the complex therapy of acid-dependent diseases of the digestive tract. Terapevcheskij arhiv. 2008; 80(1): 23–28. (In Russ.).
- Guljaeva S.F., Pomaskina T.V., Kunshin A.A., Tsirkin V.I., Truhina S.I. The efficiency of drinking "Nizhne-Ivkinskaya 2K" mineral water treatment of patients with acid-dependent diseases of the alimentary canal in the environment "Nizhne-Ivkino" sanatorium. Vjatskij medicinskij vestnik. 2007; (2-3): 64–70. (In Russ.).
- Illek Ya.Yu., Vyaznikova M.L., Leushina N.P., Mischenko I.Yu., Ryseva L.L., Solovyova G.V., Tarasova E.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V. Immunomodulating effect of magnetoinfrared laser therapy in children with chronic pyelonephritis. Permskij medicinskij zhurnal. 2019; 36(1): 55–62. DOI: 10.17816/pmj36155%62. (In Russ.).
- Istochniki Pjatigorska. Jelektronnyj resurs; <https://www.soiuz.ru/sng/minvodi/ pyatigorsk/ voda/>.
- Jones K., Linhart C., Hawkins C., Exley C. Urinary Excretion of Aluminium and Silicon in Secondary Progressive Multiple Sclerosis. EBioMedicine. 2017 Dec; 26: 60–67. DOI: 10.1016/j.ebiom.2017.10.028.
- Karagülle M.Z., Karagülle M., Kılıç S., Sevinç H., Dündar C., Türkoğlu M. In vitro evaluation of natural thermal mineral waters in human keratinocyte cells: a preliminary study. Int J Biometeorol. 2018 Sep; 62(9):1657–1661. DOI: 10.1007/s00484-018-1565-8.
- Khan M.A., Novikova E.V., Moiseev A.B., Mironov A.A., Kolbe O.B., Gomenyuk P.V., Alandareva A.G., Kozlova M.N. Rehabilitation treatment of children with chronic pyelonephritis. Pediatrija. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2011; 90(3): 128–131. (In Russ.).
- KMV SITI. Harakteristika pit'evyh mineral'nyh vod. Mashuk-19. Spravochnik. Jelektronnyj resurs; <https://info.kmvcity.ru/21>.
- Kotova M.E., Pigunova L.A. The effect of course intake of the "Mashuk-19" mineral water and L-carnitine on the metabolism of healthy animals in the experiment. Setevoj jektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj zhurnal: Sovremennye voprosy biomediciny (Modern Issues of Biomedicine). 2022; 6(1). DOI:10.51871/2588-0500_2022_06_01_4. (In Russ.).
- Lyubchik V.N., Kulik E.I. Some syndrome-pathogenetic physical methods of treatment (vegetative corrective methods and methods of influence mainly on the endocrine system). Vestnik fizioterapii i kurortologii (Herald of physiotherapy and health resort therapy). 2017; 23(3): 88–90. (In Russ.).
- Man'shina N.V. Kurortologija dlja vseh. Za zdorov'jem na kurort. M.: Veche, 2007; 592. (In Russ.).
- Martusevich A.K., Carev Ju.K. Scientific achievements in clinical practice (on the work of the interregional scientific and practical conference "Methods of restorative medicine and reflexology in multifactorial pathology and stress"). Vjatskij medicinskij vestnik. 2005; (2): 90–91. (In Russ.).
- Mintsaev M.Sh., Ataeva A.A., Machigova F.I., Tikhomirova E.I. Comparative analysis of thermal waters elements and micro-elements composition of underground reservoirs in Chechen Republic. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2016; 18(2-3): 771–775. (In Russ.).
- Mormile I., Tuccillo F., Della Casa F., D'Aiuto V., Montuori N., De Rosa M., Napolitano F., de Paulis A., Rossi F.W. The Benefits of Water from Nitrodi's Spring: The In Vitro Studies Leading the Potential Clinical Applications. Int J Mol Sci. 2023 Sep 5; 24(18): 13685. DOI: 10.3390/ijms241813685.

- Mokiyenko A.V., Babiyenko V.V. Silicon as a biologically active component of mineral waters. *Vestnik morskoj mediciny* (Visn mors'koj medicine). 2021; 1(90): 74–81; <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4688261>. (In Russ.).
- Oborin M.S. Development features of the market of health resort services in Sverdlovsk region Mat. of the VII scientific and practical conference "Modern problems and prospects of modernization and innovative development of the economy". *Servis v Rossii i za rubezhom*. Pushkino, 2016; 10 1(62): 54–63. DOI: 10.12737/19169. (In Russ.).
- Oliveira A.S., Vaz C.V., Silva A., Correia S., Ferreira R., Breitenfeld L., Martinez-de-Oliveira J., Palmeira-de-Oliveira R., Pereira C., Cruz M.T., Palmeira-de-Oliveira A. In vitro evaluation of potential benefits of a silica-rich thermal water (Monfortinho Thermal Water) in hyperkeratotic skin conditions. *Int J Biometeorol.* 2020 Nov; 64(11): 1957–1968. DOI: 10.1007/s00484-020-01986-x.
- Orlova E. S., Bragin A. V. An integrated approach to the treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with helicobacter pylori associated gastroduodenal pathology. *Problemy stomatologii.* 2016. 12(2): 36–42. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-36-42. (In Russ.).
- Oshkordina A.A. Peculiarities and problems of sanatorium-resort complex development in Sverdlovsk region. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. (Herald of physiotherapy and health resort therapy). 2018; 24(3): 163–167. (In Russ.).
- Personal'nyj sajt: Ardv; <http://andr-zorin.narod.ru/index/0-15>. (In Russ.).
- Rakhmanin Yu.A., Egorova.A., Krasovsky G.N., Mikhailova R.I., Alekseeva A.V. Silicon: its biological impact under dietary intake and hygienic standardization of its content in drinking water. A review. *Gigiena i Sanitaria* (Hygiene and Sanitation, Russian journal) 2017; 96(5): 492–498; <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-492-498>. (In Russ.).
- Razin M.P., Galkin V.N., Sukhikh N.K., Mishchenko I.Yu., Baturov M.A., Ignatyev S.V., Kuznetsov S.Yu., Lapshin V.I., Toporkova A.A. Modern principles of treatment of congenital hydronephrosis transformation. *Vjatskij medicinskij vestnik.* 2013; 1: 20–24 (In Russ.).
- Tkachenko A.V., Slinkova T.A., Shipkova L.N., Kharlashkina P.S. Silicon thermal waters and their impact on human health. *Medical & pharmaceutical journal "Pulse.* 2021; 23(2):96–102; <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-2-96-102>. (In Russ.).
- Tolmachev O.A., Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Assessment of the quality of silicon-containing water "Ar-dvi" and the study of its effect on the development of "oxidative stress". *Polzunovskij vestnik.* 2017a; 1: 19–23 (In Russ.).
- Tolmachev O.A., Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Poznyakovsky V.M. The effect of silicon-containing Ar-dvi water on soft tissue regeneration and long-term left muscle soreness. *Chelovek. Sport. Medicina.* 20176; 17(S):73-84. DOI: 10.14529/hsm17s08. (In Russ.).
- Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Development and evaluation of the quality of a drink for athletes based on mineral water enriched with amino acids. *Dostizhenija nauki i tehniki APK.* 2019; 33(1): 53–56. DOI: 10.24411/0235-2451-2019-10113. (In Russ.).
- Tolmachev V.O., Tikhonov S.L., Tikhonova N.V. Efficiency Research of the Beverage Based on the Still Mineral Water and BAD "Eramin". *Industrija pitanija* (Food Industry). 2020; 5(3):17–24. DOI: 10.29141/2500-1922-2020-5-3-2. (In Russ.).
- Trukhin A.N., Kunshin A.A. Analytical survey of endogenous modulators of m-cholinergic receptors as components of the humoral arm of the autonomic nervous system (Part 1). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij.* 2016; (2): 37–50. DOI: 10.17238/issn2308-3174.2016.2.37. (In Russ.).
- Vakhlov S.G., Makaryan A.A., Danilov V.O. Combined treatment of large renal stones in sanatoria. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2013; 8(2):25–27. (In Russ.).
- Vorozheikina E.A., Drebota V.V. Chemical composition of Shadrinsk mineral waters. *Materialy VIII Vserossijskoj nauchnoj studencheskoy konferencii s jelementami nauchnoj shkoly imeni professora M. K. Korovina «Tvorchestvo junyh – shag v uspeshnoe budushhee».* Tomsk: Izd-vo TPU, 2015: 292–296. <http://earchive.tpu.ru/handle/11683/15856>. (In Russ.).
- Zhernakova Z.M., Deeva N.N., Moskalenko N.I., Molchanova N.G. The basic chemical compound, the contents of some microcomponents in mineral waters of the Obuhovskiy deposit. *Analitika i kontrol* (Analytics and Control). 2010; 14(2): 83–86. (In Russ.).

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПАТТЕРНЫ КУМУЛЯЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

А.В. Скальный^{1,2,5}, Т.В. Коробейникова¹, Г.Д. Морозова¹,
С. Гуо³, Ф. Жан³, А.А. Тиньков^{1,4*}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет); Российской Федерации, 119991, Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

² Российский университет дружбы народов (РУДН); Российской Федерации, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

³ Сианьский университет Цзяотун (Xi'an Jiaotong University), Сиань, КНР

⁴ Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова (ЯрГУ им. П. Г. Демидова); Российской Федерации, 150003, г. Ярославль, ул. Советская, д. 14

⁵ Сахалинский государственный университет; Российской Федерации, 693000, Южно-Сахалинск, пр. Коммунистический, д. 33

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – сравнительный анализ содержания эссенциальных химических элементов в волосах пациентов с генерализованным остеоартрозом и ревматоидным артритом для выявления преимущественно ассоциированных с каждым из заболеваний элементов.

Материалы и методы. Проведено обследование 198 взрослых женщин, в том числе пациентов с ревматоидным артритом ($n = 70$) и генерализованным остеоартрозом ($n = 62$), а также здоровых обследуемых ($n = 66$). Определение содержания эссенциальных макро- и микроэлементов выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с использованием динамической реакционной ячейки.

Результаты. Установлено, что содержание меди и цинка в волосах пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом ниже контрольных значений на 17 и 6%, а также 10 и 12% соответственно. Содержание кобальта в волосах женщин с ревматоидным артритом ниже такового у здоровых обследуемых на 33%. Наиболее выраженные групповые различия выявлены в случае селена. В частности, содержание селена в волосах пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом оказалось ниже такового у обследуемых из группы контроля на 15 и 30% соответственно. Уровень селена в волосах женщин с генерализованным остеоартрозом был ниже соответствующих показателей у обследуемых с ревматоидным артритом на 18%. Множественный линейный регрессионный анализ продемонстрировал отрицательную взаимосвязь между содержанием в волосах кобальта ($\beta = -0,179$; $p = 0,037$) и селена ($\beta = -0,323$; $p < 0,001$) и наличием ревматоидного артрита и генерализованного остеоартроза соответственно.

Выводы. Предполагается, что нарушение обмена химических элементов может вносить определенный вклад в патогенез изучаемых артропатий. При этом более выраженная взаимосвязь между наличием генерализованного остеоартроза и снижением содержания селена в волосах по сравнению с ревматоидным артритом свидетельствует о более значимой роли дефицита селена в развитии остеоартроза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артропатии, суставы, медь, цинк, селен.

Для цитирования: Скальный А.В., Коробейникова Т.В., Морозова Г.Д., Гуо С., Жан Ф., Тиньков А.А. Паттерны кумуляции эссенциальных макро- и микроэлементов в волосах женщин с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):22–30. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-22-30.

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич
E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания суставов являются социально-значимыми патологиями вследствие их широкой распространённости и высокого риска инвалидизации (Чичасова, 2012). Среди них наиболее распространён остеоартроз. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число пациентов с остеоартрозом в мире в 2019 г. составило порядка 582 млн человек (WHO, 2023а). Остеоартроз считается дегенеративным заболеванием суставов, сопровождающимся гипертрофическими изменениями костной ткани (Sinusas, 2012). Наиболее широко распространённое воспалительное заболевание суставов – ревматоидный артрит (Finckh et al., 2022). В соответствии с ВОЗ, более 18 млн человек в мире страдают от ревматоидного артрита (WHO, 2023б). Ревматоидный артрит представляет собой аутоиммунное заболевание, сопровождающееся системным воспалением суставов и сопутствующим поражением внутренних органов (Aliverannini et al., 2022). Несмотря на различия в этиологии и клинике ревматоидного артрита и остеоартроза, ряд механизмов патогенеза данных заболеваний, в первую очередь воспалительная реакция и деградация межклеточного матрикса, характеризуется существенным сходством (Pap, Korb-Pap, 2015).

В то время как генетические факторы играют ключевую роль в развитии остеоартроза (Zhai, Huang, 2024) и ревматоидного артрита (Dedmon, 2020), средовые факторы оказывают значительное влияние на риск данных заболеваний (Venetsanopoulos et al., 2022; Zhai, Huang, 2024). Среди последних отмечена значимость алиментарных факторов, в том числе поступления в организм микронутриентов, к которым относятся и макро- и микроэлементы (Wei, Dai, 2022; Shao et al., 2023).

Эссенциальные химические элементы вовлечены в широкий спектр метаболических процессов в организме человека вследствие их катализитической, структурной, и сигнальной роли (Fraga, 2005). Более того, отмечается, что селен (Kang et al., 2020), цинк (Fukada et al., 2008), медь (Wang et al., 2021), принимают участие в регуляции развития и функционирования соединительной и, в частности, хрящевой, ткани. Помимо этого, в свете роли воспалительной реакции в патогенезе ревматоидного артрита и остеоартроза (Pap, Korb-Pap, 2015), важно отметить противовоспалительную активность селена, цинка и магния (Скальный и др., 2018). Данные обстоятельства обуславливают роль нарушений обмена эс-

сенциальных химических элементов, таких как медь, железо, магний, марганец, цинк и селен, в развитии артропатий (Li et al., 2021). Как следствие, в эпидемиологических исследованиях продемонстрирована достоверная ассоциация между нарушением обмена ряда эссенциальных макро- и микроэлементов и наличием остеоартроза (Shi et al., 2024) и ревматоидного артрита (Ma et al., 2019). В связи с тем, что отдельными исследованиями продемонстрирована взаимосвязь нарушений обмена цинка, селена, и наличием ревматоидного артрита и остеоартроза, возникает вопрос о преимущественной взаимосвязи данных заболеваний с теми или иными химическими элементами.

Например, отмечается, что нарушение обмена цинка преимущественно связано с остеоартрозом и в меньшей степени с ревматоидным артритом (Zhou et al., 2021). Напротив, результаты другого исследования указывают на преимущественную взаимосвязь селена и меди с ревматоидным артритом, тогда как уровень цинка не был связан ни с одной из патологий (Yazar et al., 2005). Таким образом, установление характерных взаимосвязей имеет принципиальное значение для оценки вклада отдельных химических в патогенез тех или иных заболеваний суставов и, как следствие, последующей разработки рекомендаций по питанию и фармаконутрицевтической коррекции.

Цель исследования – сравнительный анализ содержания эссенциальных химических элементов в волосах пациентов с генерализованным остеоартрозом и ревматоидным артритом для выявления преимущественно ассоциированных с каждым из заболеваний элементов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в рамках реализации совместного гранта Российского научного фонда (№. 24-45-00073) и Национального фонда естественных наук Китая (№. 82361138566). При проведении работы руководствовались принципами и этическими стандартами, установленными Хельсинской декларацией (1964 г.) и ее последующими редакциями. Протокол исследования рассмотрен и одобрен этическим комитетом ПМГМУ им. И. М. Сеченова (09-24 от 03.04.2024).

В ходе работы проведено обследование 198 взрослых женщин, в том числе пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом, а также здоровых обследуемых

(табл. 1). Наряду с регистрацией возраста обследуемых также осуществлялась антропометрия, включающая измерение роста и массы тела, с последующим расчетом индекса массы тела

(ИМТ) согласно общепринятой формуле. Непосредственно перед сбором волос обследуемые мыли волосы с использованием обычно используемых ими шампунями.

Таблица 1. Возраст и антропометрические характеристики обследуемых

Группа	n	Возраст, лет	Рост, см	Вес, кг	ИМТ
Контроль	66	49±11	166±7	68±11	24±4
Ревматоидный артрит	70	53±16	163±6	66±15	25±5
Генерализованный остеоартроз	62	52±11	165±6	71±15	25±5

Причины: данные представлены в виде средней и соответствующей величины стандартного отклонения; достоверных различий между группами не выявлено.

Сбор образцов волос осуществляли в лаборатории после регистрации возраста, анамнестических данных и антропометрических измерений. Для анализа собирали образцы волос с затылочной части головы в количестве 0,05–0,1 г. При этом непосредственно для исследования использовали проксимальные части прядей длиной 1–2 см, в наименьшей степени подверженные экзогенному загрязнению. Полученные образцы волос хранили в лаборатории при 25 °C до момента проведения анализа.

Пробоподготовка образцов, проводимая непосредственно перед анализом, включала в себя промывание волос в ацетоне с последующим троекратным промыванием в дистилированной дезионизированной воде (18 МОм·см) и высушиванием при комнатной температуре в условиях вытяжной вентиляции до достижения стабильной массы, свидетельствующей об отсутствии воды в образцах. После завершения высушивания, образцы помещали в тефлоновые пробирки, содержащие концентрированную азотную кислоту, и подвергали высокотемпературному разложению (пиковая температура 170–180 °C в течение 20 мин) в микроволновой системе Berghof SpeedWave-4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, Германия). После завершения разложения и остывания системы до комнатной температуры, разложенные образцы доводились до 15 мл дистилированной дезионизированной водой (18 МОм·см).

Содержание эссенциальных макро- и микроэлементов, в том числе кальция (Ca), кобальта (Co), хрома (Cr), меди (Cu), железа (Fe), йода (I), магния (Mg), марганца (Mn), кремния (Si), ванадия (V) и цинка (Zn) определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой с использованием динамической реакционной ячей-

ки (Dynamic reaction cell) для минимизации атомных интерференций. Для проведения анализа использовали спектрометр NexION 300D (Perkin Elmer Inc., США), дополнительно оснащенный автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., США). Калибровку системы перед проведением анализа осуществляли с использованием растворов анализируемых химических элементов в различной концентрации, изготовленных на основе Data Acquisition Standards Kit (PerkinElmer Inc., США).

Контроль качества анализа выполняли на постоянной основе с применением стандартных референтных образов волос человека GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, КНР). Соотношение фактически полученных данных о содержании химических элементов в образцах GBW09101 сертифицированным значениям (recovery rates) варьировало от 88 до 110%. Помимо этого, все полученные значения укладывались в референтный интервал, указанный производителем, что свидетельствует о высокой точности и воспроизводимости анализа. Содержание химических элементов в волосах обследуемых выражалось в микрограммах на грамм сухой массы образцов.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10.0 для операционной системы Windows (Statsoft, США). Характер распределения данных оценивали с использованием критерия Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения в качестве описательных статистик содержания химических элементов в волосах обследуемых использовали медиану и границы межквартильного интервала. В то же время значения возраста, роста, массы тела и ИМТ выражали посредством средней и соответствующей величины стандартного отклонения, в связи с гауссовым распределением данных. Несмотря на то, что групповых

различий в возрасте и ИМТ обследуемых выявлено не было, размах данных показателей в исследуемых группах был достаточно большим, в связи с чем обосновано применение поправки на данные показатели в ходе дальнейшего анализа. В частности, сравнение групп исследования проводили с использованием ковариационного анализа с введением поправки на вариабельность возраста и величины ИМТ обследуемых и применением апостериорного F-кри-терия Фишера. Данные, не характеризующиеся распределением, отличным от нормального, предварительно подвергали Log-трансформации. Помимо этого, для

оценки независимой взаимосвязи между уровнем химических элементов в волосах и наличием исследуемых заболеваний (0 – нет, 1 – да) использовали множественный регрессионный анализ, также включающий поправку на возраст и величину ИМТ обследуемых. Результаты статистического анализа считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что женщины с исследуемыми заболеваниями характеризуются достаточно сходными паттернами кумуляции химических элементов в волосах (табл. 2).

Таблица 2. Содержание эссенциальных химических элементов в волосах (мкг/г) пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом в сравнении с здоровыми обследуемыми

Элемент	Контроль	Ревматоидный артрит	Генерализованный остеоартроз
Ca	917,8 (615,8–1737,2)	801,2 (459–1906,7)	757 (414,3–2129,4)
Co	0,015 (0,008–0,033)	0,010 (0,005–0,015) ¹	0,011 (0,008–0,018)
Cr	0,142 (0,066–0,342)	0,167 (0,054–0,312)	0,157 (0,067–0,291)
Cu	14,4 (11,3–31,3)	12 (9,3–16,9) ¹	13,6 (11,8–19,2) ¹
Fe	12,8 (9,4–20,2)	14,5 (10,2–20,3)	12 (8,8–21,7)
I	0,497 (0,283–1,124)	0,403 (0,205–1,035)	0,377 (0,15–1,213)
Mg	85 (52,2–138,1)	65,9 (41,1–173,1)	87,8 (40,7–190,3)
Mn	0,499 (0,314–0,938)	0,424 (0,242–0,872)	0,462 (0,247–1,03)
Si	19,7 (13,7–25,9)	17,5 (13,1–25,1)	16,2 (11,7–23,3)
V	0,016 (0,007–0,043)	0,017 (0,007–0,04)	0,015 (0,01–0,04)
Zn	199,7 (174,5–222,6)	179,4 (135,8–217,3) ¹	176,1 (136,4–222,1) ¹

Причение: Данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; ¹ – достоверность различий по сравнению с контрольными значениями $p < 0,05$.

В частности, содержание меди и цинка в волосах пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом ниже контрольных значений на 17% ($p = 0,001$) и 6% ($p = 0,041$), а также 10% ($p = 0,002$) и 12% ($p = 0,007$) соответственно. Содержание кобальта в волосах женщин с ревматоидным артритом ниже такового у здоровых обследуемых на 33% ($p = 0,002$). В то же время 27% ($p = 0,081$) снижение уровня кобальта у обследуемых с генерализованным остеоартрозом лишь приближалось к достоверному.

Интересно, что снижение уровня кальция в волосах пациентов с ревматоидным артритом и генерализованным остеоартрозом, составляющее 13% ($p = 0,354$) и 17% ($p = 0,443$) по сравнению с контрольными значениями, не являлось достоверным вследствие значительной вариабельности

данных. Уровень магния в волосах женщин с ревматоидным артритом также оказался ниже такого у здоровых обследуемых на 23% ($p = 0,397$), не являясь при этом статистически значимым.

В свою очередь, диагноз генерализованного остеоартроза обратно взаимосвязан с концентрацией селена в волосах обследуемых. Несмотря на отсутствие достоверных ассоциаций с другими химическими элементами, построенная регрессионная модель характеризовалась достоверной предикторной значимостью, хотя и обуславливала лишь 7% вариабельности наличия генерализованного остеоартроза.

Данное обстоятельство указывает на роль недостатка селена как одного из значимых модулирующих факторов развития остеоартроза, но не его причины.

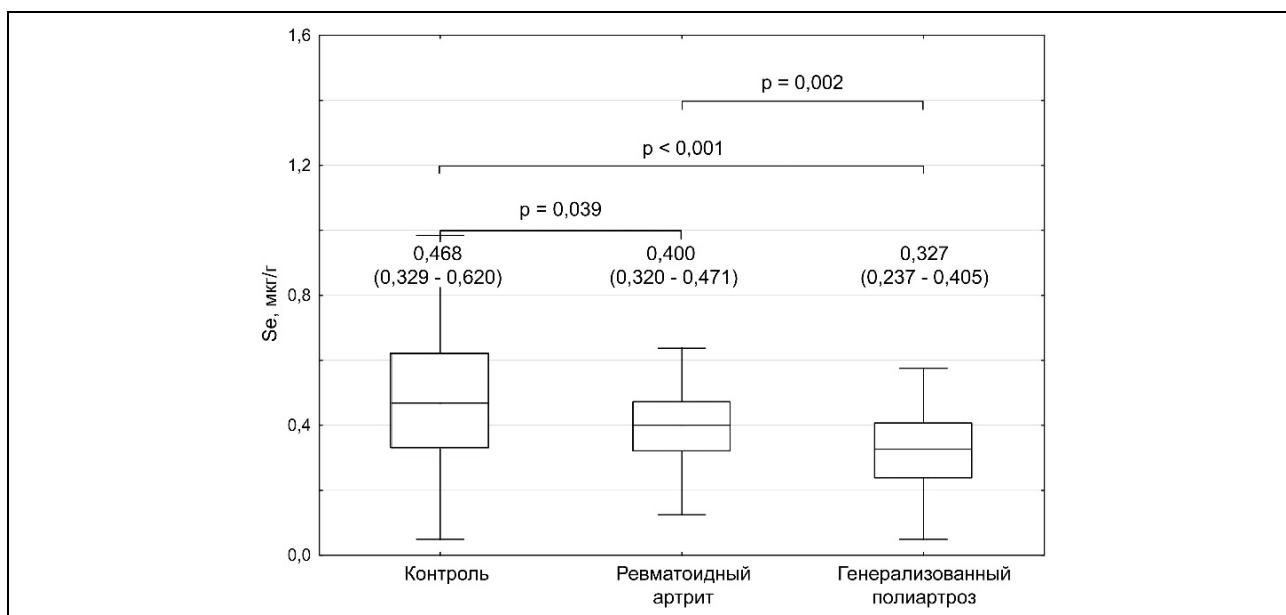


Рисунок 1. Сравнительный анализ содержания селена (мкг/г) в волосах пациентов с ревматоидным артритом, генерализованным остеоартрозом и контрольных обследуемых

Таблица 3. Множественный регрессионный анализ взаимосвязи между содержанием в волосах химических элементов и наличием ревматоидного артрита или генерализованного остеоартроза

Параметр	Ревматоидный артрит		Генерализованный остеоартроз	
	β	p	β	p
Возраст	0,084	0,307	-0,022	0,788
ИМТ	-0,106	0,191	0,123	0,121
Ca	0,045	0,779	-0,131	0,405
Co	-0,179	0,037*	-0,001	0,992
Cr	-0,008	0,926	0,014	0,867
Cu	-0,151	0,056	0,044	0,568
Fe	0,107	0,205	0,013	0,876
I	-0,059	0,460	-0,020	0,800
Mg	0,091	0,586	0,050	0,759
Mn	-0,044	0,645	0,007	0,941
Se	0,080	0,301	-0,323	< 0,001*
Si	0,034	0,661	-0,083	0,268
V	-0,034	0,708	0,062	0,486
Zn	-0,121	0,169	-0,025	0,774
Multiple R	0,306		0,365	
Multiple R ²	0,094		0,133	
Adjusted R ²	0,022		0,065	
p модели	0,206		0,025 *	

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде коэффициента регрессии β и соответствующих значений p ; * – взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о возможной роли недостаточной обеспеченности организма медью в развитии ревматоидного артрита. С одной стороны, данные наблюдения находятся в некотором противоречии с систематическими данными, касающимися исследования уровня меди у пациентов с данной патологией. В частности, результаты метаанализа эпидемиологических данных свидетельствуют о достоверном увеличении уровня меди в организме у пациентов с ревматоидным артритом (Ma et al., 2019), а также остеоартрозом (Zhou et al., 2024). При этом циркулирующий уровень меди характеризовался достоверной взаимосвязью с интенсивностью системного воспаления и активностью ревматоидного артрита (Wang et al., 2023).

Вместе с тем при обследовании настоящей когорты пациентов отмечается, что медианный уровень меди в волосах женщин с остеоартритом находится на нижней границе референтных значений (12,1–44,5 мкг/г) для данного параметра у взрослых женщин (Skalny et al., 2015). Данное обстоятельство свидетельствует о том, что более чем у половины обследуемых имел место дефицит меди.

Стоит при этом отметить, что медь играет значительную роль в физиологии соединительной ткани, участвуя в регуляции обмена коллагена (Collins, 2021). Физиологические дозы меди могут стимулировать хондрогенез (Xu et al., 2018), а также проявлять противовоспалительное действие и протективный эффект в отношении развития артрита (Pasqualicchio et al., 1996). В связи с этим медьсодержащие материалы используются для стимуляции регенерации хряща (Wang et al., 2021).

Также уровень кобальта в волосах женщин не только с ревматоидным артритом, но и генерализованным остеоартрозом ниже референтных значений для данной половозрастной группы (0,011–0,085 мкг/г) (Skalny et al., 2015), что указывает на высокий риск дефицита данного эссенциального металла в организме пациентов с указанными патологиями суставов. Установлено, что нетоксические дозы кобальта обладают противовоспалительным действием в хрящевой ткани и защищают хондроциты от деградации, индуцированной интерлейкином 1 (Fu et al., 2020). Известна роль кобальта как индуктора гипоксия-индукционного фактора 1а (HIF-1a), что повышает

устойчивость тканей к гипоксии; вследствие этого кобальт способен стимулировать хондрогенез посредством активации экспрессии SOX9 (Teti et al., 2018). Кроме того, учитывая роль кобальта в качестве компонента витамина цианокобаламина (B_{12}), данные о взаимосвязи между дефицитом витамина B_{12} и наличием ревматоидного артрита (Segal et al., 2004) также могут косвенно обуславливать выявленные ассоциации. В то же время результаты ряда эпидемиологических исследований указывают на взаимосвязь избытка кобальта и развитие патологий суставов (Lang et al., 2009).

Отмечается, что пациенты с ревматоидным артритом характеризуются низким уровнем цинка в сыворотке крови, хотя имеются и определенные противоречия (Ma et al., 2019). Несмотря на то, что рядом работ отмечается снижение сывороточной концентрации цинка у пациентов с остеоартрозом (Mahmood, 2015), результаты метаанализа эпидемиологических данных на настоящий момент не подтверждают данной взаимосвязи (Zhou et al., 2024). Тем не менее изменение экспрессии генов, связанных с метаболизмом цинка, тесно связано с развитием остеоартроза (You et al., 2024). Вместе с тем отдельными исследованиями отмечается взаимосвязь увеличения циркулирующего уровня цинка (Zhou et al., 2021), а также потребления цинка с пищей (Wang et al., 2017) и повышения риска остеоартроза. Данное обстоятельство может быть связано с тем, что как дефицит, так и избыток цинка может оказывать негативное воздействие на хрящевую ткань (Tekeoğlu et al., 2024). Хондропротективное действие цинка связано с активацией антиоксидантной системы через сигнальный путь Nrf2, а также торможением экспрессии провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ (Huang et al., 2018). Также отмечается индукция хондрогенеза посредством активации фактора роста сосудов при воздействии цинка (Hozain et al., 2021). В связи с указаниями на хондропротективное действие цинка, а также данными, свидетельствующими о взаимосвязи дефицита цинка и патологии хрящевой ткани, предполагается, что цинк, наряду с селеном, может являться одним из ведущих алиментарных факторов развития болезни Кашина–Бека (Wang et al., 2017).

Результаты метаанализа эпидемиологических данных, опубликованных до 2019 г., продемонстрировали достоверную взаимосвязь между

снижением сывороточной концентрации селена и ревматоидным артритом (Ma et al., 2019), хотя отмечаются и противоречивые сведения. В то же время сelen рассматривается в качестве одного из средств для терапии ревматоидного артрита вследствие его антиоксидантной активности (Ye et al., 2021). Результаты метаанализа продемонстрировали достоверную взаимосвязь между наличием остеоартроза и снижением концентрации селена в сыворотке крови (Shi et al., 2024). Подтверждением безусловной значимости селена в развитии остеоартрита (Kang et al., 2020) также является доказанная роль нарушений метаболизма селена и селенопротеинов в патогенезе болезни Кашина–Бека (Yu et al., 2022). Дефицит селена сопровождается нарушением дифференцировки хондроцитов, а также стимуляцией экспрессии провоспалительных ферментов, таких как циклооксигеназа-2 и индуциальная NO-синтаза, а также фактора роста сосудов и матриксных металлопротеиназ (Meng et al., 2024). Продемонстрирована взаимосвязь между индукцией окислительного стресса и повреждением хондроцитов при дефиците селенопротеина S (Cui et al.,

2024) и селенофосфатсингетазы 1 (Kang et al., 2022). В свою очередь, введение селена оказывает хондропротективное действие вследствие ингибирования окислительного стресса и воспалительной реакции посредством активации сигнального пути Nrf2 и снижения активности фактора транскрипции NF-кВ, являющегося регулятором экспрессии провоспалительных цитокинов (Cheng et al., 2024).

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что нарушение обмена химических элементов может вносить определенный вклад в патогенез изучаемых артропатий. При этом более выраженная взаимосвязь между наличием генерализованного остеоартроза и снижением содержания селена в волосах по сравнению с ревматоидным артритом свидетельствует о более значимой роли дефицита селена в развитии остеоартроза.

Финансирование. Исследование поддержано Российским научным фондом (№. 24-45-00073) и Национальным фондом естественных наук Китая (№. 82361138566).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Скальный А.В. Зайцева И.П., Тиньков А.А. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов. Москва: Спорт, 2018. 288 с. [Skalny A.V. Zajceva I.P., Tinkov A.A. Mikroelementy i sport. Personalizirovannaya korrekcija elementnogo statusa sportsmenov. Moskva: Sport, 2018. 288 s (In Russ.)].
- Чичасова Н.В. Лечение хронических заболеваний суставов. Современная ревматология. 2012; (2): 89–98.[Chichasova N.V. Lechenie xronicheskix zabolevanij sostavov. Sovremennaya revmatologiya. 2012; (2): 89–98. (In Russ.)].
- Alivernini S., Firestein G.S., McInnes I.B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. Immunity. 2022; 55(12): 2255–2270; <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.11.009>.
- Cheng H.L., Yen C.C., Huang L.W., et al. Selenium Lessens Osteoarthritis by Protecting Articular Chondrocytes from Oxidative Damage through Nrf2 and NF-κB Pathways. International journal of molecular sciences. 2024; 25(5): 2511; <https://doi.org/10.3390/ijms25052511>.
- Collins J.F. Copper nutrition and biochemistry and human (patho)physiology. Advances in food and nutrition research. 2021; 96: 311–364; <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2021.01.005>.
- Cui Y., Liao Y., Chen Y., et al. Low expression of selenoprotein S induces oxidative damage in cartilages. Journal of trace elements in medicine and biology. 2024; 85: 127492; <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2024.127492>.
- Dedmon L.E. The genetics of rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2020; 59(10): 2661–2670; <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa232>.
- Finckh A., Gilbert B., Hodgkinson B., et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. Nature reviews. Rheumatology. 2022; 18(10): 591–602; <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00827-y>.
- Fraga C.G. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. Molecular aspects of medicine. 2005; 26(4-5): 235–244; <https://doi.org/10.1016/j.mam.2005.07.013>.
- Fu S., Meng H., Freer F., et al. Sub-toxic levels of Co²⁺ are anti-inflammatory and protect cartilage from degradation caused by IL-1β. Clinical biomechanics. 2020; 79: 104924; <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.12.006>.
- Fukada T., Civic N., Furuchi T., et al. The zinc transporter SLC39A13/ZIP13 is required for connective tissue development; its involvement in BMP/TGF-beta signaling pathways. PloS one. 2008; 3(11): e3642; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003642>.
- Hozain S., Hernandez A., Fuller J., et al. Zinc chloride affects chondrogenesis via VEGF signaling. Experimental cell research, 2021; 399(2): 112436; <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112436>.
- Huang T.C., Chang W.T., Hu Y.C., et al. Zinc Protects Articular Chondrocytes through Changes in Nrf2-Mediated Antioxidants, Cytokines and Matrix Metalloproteinases. Nutrients. 2018; 10(4): 471; <https://doi.org/10.3390/nu10040471>.
- Kang D., Lee J., Jung J., et al. Selenophosphate synthetase 1 deficiency exacerbates osteoarthritis by dysregulating redox homeostasis. Nature communications. 2022; 13(1): 779; <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28385-7>.

- Kang D., Lee J., Wu C., et al. The role of selenium metabolism and selenoproteins in cartilage homeostasis and arthropathies. *Experimental & molecular medicine.* 2020; 52(8): 1198–1208; <https://doi.org/10.1038/s12276-020-0408-y>.
- Lang I.A., Scarlett A., Guralnik J.M., et al. Age-related impairments of mobility associated with cobalt and other heavy metals: data from NHANES 1999–2004. *Journal of toxicology and environmental health. Part A.* 2009; 72(6): 402–409; <https://doi.org/10.1080/15287390802647336>.
- Li G., Cheng T., Yu X. The Impact of Trace Elements on Osteoarthritis. *Frontiers in medicine.* 2021; 8: 771297; <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.771297>.
- Ma Y., Zhang X., Fan D., et al. Common trace metals in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of trace elements in medicine and biology.* 2019; 56: 81–89; <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.07.007>.
- Mahmood N.M. Relationship between serum levels of some trace elements, disease duration and severity in patients with knee osteoarthritis. *Pharmacology & Pharmacy.* 2015; 6(11): 489–495.
- Meng X., Meng X., He Z., et al. Selenium Deficiency Can Promote the Expression of VEGF and Inflammatory Factors in Cartilage Differentiation and Mediates Cartilage Injury. *Biological trace element research.* 2024; 202(9): 4170–4179; <https://doi.org/10.1007/s12011-023-04003-5>.
- Pap T., Korb-Pap A. Cartilage damage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis--two unequal siblings. *Nature reviews. Rheumatology.* 2015; 11(10): 606–615; <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.95>.
- Pasqualicchio M., Gasperin, R., Velo G.P., Davies M.E. Effects of copper and zinc on proteoglycan metabolism in articular cartilage. *Mediators of inflammation.* 1996; 5(2): 95–99; <https://doi.org/10.1155/S0962935196000154>.
- Segal R., Baumoehl Y., Elkayam O., et al. Anemia, serum vitamin B12, and folic acid in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international.* 2004; 24(1): 14–19; <https://doi.org/10.1007/s00296-003-0323-2>.
- Shao Y.R., Xu D.Y., Lin J. Nutrients and rheumatoid arthritis: From the perspective of neutrophils. *Frontiers in immunology.* 2023; 14: 1113607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1113607>.
- Shi H., Wang H., Yu M., et al. Serum trace elements and osteoarthritis: A meta-analysis and Mendelian randomization study. *Journal of trace elements in medicine and biology.* 2024; 86: 127520. Advance online publication; <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2024.127520>.
- Sinusas, K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *American Family Physician.* 2012; 85(1): 49–56.
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., et al. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environmental monitoring and assessment.* 2015; 187(11): 677; <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4903-x>.
- Tekeoğlu İ., Şahin M.Z., Kamanlı A., Nas K. The influence of zinc levels on osteoarthritis: A comprehensive review. *Nutrition research reviews.* 2024; 1–12; <https://doi.org/10.1017/S0954422424000234>.
- Teti G., Focaroli S., Salvatore V., et al. The Hypoxia-Mimetic Agent Cobalt Chloride Differently Affects Human Mesenchymal Stem Cells in Their Chondrogenic Potential. *Stem cells international.* 2018; 2018: 3237253; <https://doi.org/10.1155/2018/3237253>.
- Venetsanopoulou A.I., Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. Epidemiology of rheumatoid arthritis: genetic and environmental influences. *Expert review of clinical immunology.* 2022; 18(9): 923–931; <https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2106970>.
- Wang H., Zhang R., Shen J., et al. Circulating Level of Blood Iron and Copper Associated with Inflammation and Disease Activity of Rheumatoid Arthritis. *Biological trace element research.* 2023; 201(1): 90–97; <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03148-z>.
- Wang X., Ning Y., Yang L., et al. Zinc: the Other Suspected Environmental Factor in Kashin-Beck Disease in Addition to Selenium. *Biological trace element research.* 2017; 179(2): 178–184; <https://doi.org/10.1007/s12011-017-0964-8>.
- Wang, Y., Zhang, W., Yao, Q. () Copper-based biomaterials for bone and cartilage tissue engineering. *Journal of orthopaedic translation.* 2021; 29: 60–71; <https://doi.org/10.1016/j.jot.2021.03.003>.
- Wei N., Dai Z. The Role of Nutrition in Osteoarthritis: A Literature Review. *Clinics in geriatric medicine.* 2022; 38(2): 303–322; <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.11.006>.
- World Health Organization (WHO). Osteoarthritis. Fact Sheet. 14 July 2023; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>.
- World Health Organization (WHO). Rheumatoid arthritis. Fact Sheet. 28 June 2023; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/osteoarthritis>.
- Xu C., Chen J., Li L., et al. Promotion of chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells by copper: Implications for new cartilage repair biomaterials. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications.* 2018; 93: 106–114; <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.07.074>.
- Yazar M., Sarban S., Kocyigit A., Isikan U.E. Synovial fluid and plasma selenium, copper, zinc, and iron concentrations in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Biological trace element research.* 2005; 106(2): 123–132; <https://doi.org/10.1385/BTER:106:2:123>.
- Ye D., Sun X., Guo Y., et al. Genetically determined selenium concentrations and risk for autoimmune diseases. *Nutrition.* 2021; 91–92: 111391; <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111391>.
- You X., Ye Y., Lin S., et al. Identification of key genes and immune infiltration in osteoarthritis through analysis of zinc metabolism-related genes. *BMC musculoskeletal disorders.* 2024; 25(1): 227; <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07347-8>.
- Yu F.F., Sun L., Zhou G.Y., et al. Meta-analysis of Association Studies of Selenoprotein Gene Polymorphism and Kashin-Beck Disease: an Updated Systematic Review. *Biological trace element research.* 2022; 200(2), 543–550; <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02705-2>.

Zhai G., Huang J. Genetics of osteoarthritis. Best practice & research. Clinical rheumatology, 2024; 101972; <https://doi.org/10.1016/j.berh.2024.101972>.

Zhou H., Zhang Y., Tian T., et al. Meta-analysis of the Relationship Between Zinc and Copper in Patients with Osteoarthritis. Biological trace element research. 2024. doi: 10.1007/s12011-024-04197-2.

Zhou J., Liu C., Sun Y., et al. Genetically predicted circulating levels of copper and zinc are associated with osteoarthritis but not with rheumatoid arthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2021; 29(7): 1029–1035. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.02.564>.

Zhou J., Liu C., Sun Y., et al. Genetically predicted circulating levels of copper and zinc are associated with osteoarthritis but not with rheumatoid arthritis. Osteoarthritis and cartilage. 2021; 29(7): 1029–1035; <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.02.564>.

PATTERNS OF ESSENTIAL TRACE ELEMENT AND MINERAL ACCUMULATION IN HAIR OF WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND GENERALIZED OSTEOARTHRITIS

A.V. Skalny^{1,2,5}, T.V. Korobeinikova¹, G.D. Morozova¹, X. Guo³, F. Zhang³, A.A. Tinkov^{1,4}

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University);
Trubetskaya str. 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

² Peoples Friendship University of Russia;
Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
³ Xi'an Jiaotong University;
Xi'an, China

⁴ P.G. Demidov Yaroslavl State University;
Sovetskaya str. 14, Yaroslavl, 150003, Russian Federation
⁵ Sakhalin State University;
33, Kommunistichesky ave., Yuzhno-Sakhalinsk, 693000, Russian Federation

ABSTRACT. The objective of the present study was to perform a comparative analysis of hair essential trace element and mineral levels in patients with generalized osteoarthritis and rheumatoid arthritis for estimation of elements predominantly associated with each of the diseases.

Materials and methods. A total of 198 adult women including patients with rheumatoid arthritis ($n = 70$), generalized osteoarthritis ($n = 62$), and healthy controls ($n = 66$) were examined. Assessment of hair trace element and mineral levels was performed using inductively-coupled plasma mass-spectrometry with a dynamic reaction cell technology.

Results. The obtained data demonstrate that hair copper and zinc levels in patients with rheumatoid arthritis and generalized osteoarthritis were 17% and 6%, as well as 10% and 12% lower than the control values, respectively. The level of cobalt in hair of women with rheumatoid arthritis was 33% lower than that in healthy controls. The most significant group differences were observed in hair selenium content. Specifically, the level of selenium in hair of patients with rheumatoid arthritis and generalized osteoarthritis were 15% and 30% lower compared to the control group values. Moreover, hair selenium content in women with generalized osteoarthritis was 18% less than that in patients with rheumatoid arthritis. Multiple regression analysis demonstrated a significant inverse association between hair cobalt ($\beta = -0,179$; $p = 0,037$) and selenium ($\beta = -0,323$; $p < 0,001$) content with diagnosis of rheumatoid arthritis and generalized osteoarthritis, respectively.

Conclusion. It is suggested that alterations in trace element and mineral metabolism may contribute to arthropathy pathogenesis. At the same time, a closer association between hair selenium and generalized osteoarthritis, rather than rheumatoid arthritis, may be indicative of a more significant role of selenium deficiency in osteoarthritis pathogenesis.

KEYWORDS: arthropathy, joints, copper, zinc, selenium.

For citation: Skalny A.V., Korobeinikova T.V., Morozova G.D., Guo X., Zhang F., Tinkov A.A. Patterns of essential trace element and mineral accumulation in hair of women with rheumatoid arthritis and generalized osteoarthritis. Trace elements in medicine. 2024;25(4):22–30. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-22-30.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

О.С. Белик^{1,2}, В.И. Корчин^{1*}

¹ БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Российской Федерации, 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, д. 40

² БУ «Окружная клиническая больница», Российской Федерации, 628012, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, д. 40

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – изучение элементного состава спермоплазмы у мужского населения Севера для оценки его роли в риске развития таких видов патоспермии, как олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия и олигоастенотератозооспермия (ОАТ-синдром), при идиопатическом мужском бесплодии.

Материалы и методы. Анализ элементного состава спермоплазмы выполняли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Результаты. Установлено, что содержание таких эссенциальных химических элементов, как калий, магний, фосфор, цинк, медь и селен оказалось ниже границы физиологически оптимальных значений в группе мужчин с идиопатическим бесплодием, а также у мужчин, реализовавших свою репродуктивную функцию. При этом концентрации фосфора ($p=0,008$), меди ($p=0,047$) и селена ($p<0,001$) были достоверно ниже в группе пациентов с идиопатическим мужским бесплодием, чем в группе мужчин с реализованной репродуктивной функцией. Вместе с тем значимых различий между уровнями калия, магния и цинка в семенной плазме мужчин обследуемых групп выявлено не было. Средние величины содержания кальция, железа и марганца в сравниваемых группах расположились в пределах референсных значений, при этом уровень марганца у пациентов основной группы был на нижней границе нормы, а уровень железа ($p=0,02$) оказался на 70% ниже, чем у мужчин контрольной группы. Концентрации токсичных элементов: ртути, свинца и кадмия, в обеих группах не превышали верхнюю границу нормы.

Заключение. Полученные данные указывают на необходимость заблаговременной фармаконутрицевтической коррекции элементного статуса у мужского населения Севера для предупреждения бесплодия, а также в персонализированной и комплексной оценке обмена химических элементов у мужчин с идиопатическим бесплодием для повышения эффективности лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: элементный статус, идиопатическое мужское бесплодие, патоспермия, спермоплазма, Север.

Для цитирования: Белик О.С., Корчин В.И. Оценка элементного состава семенной плазмы при идиопатическом мужском бесплодии. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):31–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-31-40.

ВВЕДЕНИЕ

Существующий в Российской Федерации демографический кризис имеет в своей основе многофакторные причины, ведущее место среди которых занимает рост числа бесплодных пар, частично или полностью связанный с мужским фактором примерно в 50% случаев (Agarwal et al., 2021). По данным официальной статистики, количество бесплодных мужчин в нашей стране за два последних десятилетия увеличилось на 114%. При этом общее число зарегистрированных случаев мужского бесплодия в России значительно ниже мировых данных, что является

свидетельством отсутствия подлинной информации об этом заболевании, связанном с ненадлежащим вниманием к данной проблеме (Лебедев и др., 2019).

На сегодняшний день общепризнанными причинами мужского бесплодия являются врожденные или приобретенные нарушения развития мочеполовых органов, злокачественные опухоли, инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, повышение температуры в мошонке (например, при варикоцеле), эндокринные нарушения, генетические отклонения, иммунологические факторы и нарушения эрекции

* Адрес для переписки:

Корчин Владимир Иванович
E-mail: vikhmgmi@mail.ru

или эякуляции. В остальных случаях мужское бесплодие считается идиопатическим, то есть это такая форма бесплодия, при которой четко определяемая причина нарушения репродуктивной функции отсутствует (Клинические рекомендации «Мужское бесплодие», 2021).

К факторам, которые могут оказывать негативное влияние на репродуктивную систему мужчин и быть потенциальными причинами идиопатического бесплодия, относят: «старший отцовский возраст»; коморбидные состояния; нарастающее загрязнение среды обитания; обстоятельства, негативно влияющие на эмоциональное здоровье; низкий уровень физической активности; употребление алкоголя, табака, некачественных продуктов питания; воздействие на репродуктивную систему некоторых лекарств; профессии, связанные с тяжелыми условиями труда; неблагоприятные климатогеографические условия проживания; нарушения витаминно-минерального гомеостаза и др. (Литвинова и др., 2021).

Основным и обязательным методом оценки fertильности мужчин является спермограмма, поскольку этот анализ дает информацию о функционировании всех элементов репродуктивной системы. Мужчины с нормальными показателями спермограммы могут оказаться бесплодными вследствие функциональных нарушений сперматозоидов (оксидативного стресса, нарушения акросомной реакции и капацитации, фрагментации ДНК сперматозоидов, незрелостью хроматина, антиспермальными антителами и др.), диагностируемых при помощи специальных тестов. Вместе с тем спермограмма позволяет выявить такие важные отклонения показателей эякулята, как олигозооспермия (снижение концентрации сперматозоидов), астенозооспермия (снижение подвижности сперматозоидов) и тератозооспермия (снижение количества морфологически нормальных сперматозоидов). В подавляющем большинстве случаев именно эти нарушения диагностируются у мужчин с идиопатическим бесплодием (World Health Organization, 2021).

Сперма человека содержит калий, кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, селен марганец и другие химические элементы, влияющие на репродуктивное здоровье мужчины. Согласно современным данным, отклонения элементного гомеостаза в семенной плазме способны привести к идиопатическому мужскому бесплодию вследствие снижения концентрации, подвижности, нормальной морфологии и жизнеспособно-

сти сперматозоидов, нарушения их оплодотворяющей способности и генетических дефектов, а также других факторов, препятствующих нормальному формированию, развитию и имплантации эмбриона (Меленевский и др., 2019; Chao H-H et al., 2023).

Районы Крайнего Севера и приравненные к ним местности, являющиеся дискомфортной для проживания территорией вследствие неблагоприятных климатогеографических условий, занимают примерно 70% территории России, где на начало 2023 г. проживало около 9,5 млн человек. Репродуктивная система реагирует на неблагоприятные условия окружающей среды формированием ряда адаптивных реакций, которые при дезадаптации, в том числе и по причине дефицита эссенциальных химических элементов или избыточного поступления тяжелых металлов, могут приводить к патологическим состояниям, что имеет важнейшее значение для жителей Севера (Скальный, 2018; Бикбулатова и др., 2021; Корчина и др., 2022).

Несмотря на наличие в литературе многочисленных сведений о негативном влиянии отклонения элементного гомеостаза в семенной плазме на мужскую fertильность, имеющиеся данные противоречивы и неоднородны. Кроме того, в северных регионах эта проблема остается изученной крайне неосновательно.

Цель исследования – изучение элементного состава спермоплазмы у мужского населения Севера для оценки его роли в риске развития таких видов патоспермии, как олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия и олигоастенотератозооспермия (ОАТ-синдром), при идиопатическом мужском бесплодии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинской декларации, одобрено локальным этическим комитетом (ЛЭК) БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», протокол № 174 от 16.11.2021 г.

В исследовании приняло участие 102 мужчин, проживающих в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностям не менее 5 лет. Обследуемые лица были распределены на две группы: основную (I) и контрольную (II). Основную группу составили 58 мужчин с патоспермии (олигозооспермией, астенозооспермией, тератозооспермией, ОАТ-синдромом), состоящих в бесплодном браке не менее 12 месяцев. В

группу контроля вошли 44 мужчины с реализованной репродуктивной функцией и нормоспермией на момент исследования.

Основные критерии включения мужчин в исследование: проживание в северном регионе более 5 лет; возраст 20–45 лет; добровольное информируемое согласие, оформленное в письменном виде и одобренное решением ЛЭК.

Критерии исключения из исследования: варикозное расширение вен лизовидного сплетения; эндокринные заболевания; инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы; наличие инфекций репродуктивного тракта (*Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*); пороки развития мочеполовой системы; иммунологическое бесплодие; соматические заболевания, влияющие на fertильность; наличие общих заболеваний в острой фазе или хронических в фазе обострения; патоспермия в виде олигоспермии, вискозипатии, азооспермии, криптозооспермии, гемоспермии и лейкоцитоспермии; прием пищевых добавок, содержащих микроэлементы в течение последних 6 месяцев; отказ от включения в исследование.

Сбор спермы осуществляли согласно рекомендациям ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека (2010). Образцы эякулята обследуемые мужчины сдавали в специализированной комнате лаборатории путем мастурбации в стерильные пластиковые контейнеры в утренние часы. Средний период воздержания от половых контактов для мужчин обеих групп при оценке показателей эякулята (спермограмме) составил $4 \pm 0,1$ дня. После полного разжижения эякулята при соблюдении 37°C в течение 20–60 мин проводили его анализ на автоматическом анализаторе Sperm Quality Analyzer (SQA-V) фирмы Medical Electronic Systems (Израиль). Полученные образцы эякулята подвергали центрифугированию при 3000 об/мин в течение 25 мин. Полученную надосадочную жидкость (спермоплазму) собирали в пробирки типа эпендорф, маркировали и хранили при температуре -80°C . Размораживание выполняли однократно непосредственно перед анализом.

Элементный состав спермоплазмы анализировали в лаборатории АНО «Центр биотической медицины», аккредитованной в Федеральном

агентстве по техническому регулированию и метрологии (аттестат аккредитации РОСС RU.0001.22ПЯ05), методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на приборе NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США), оснащенном автоматическим многоканальным дозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental ScientificInc, Omaha, NE, США). Определяли концентрацию 12 элементов: 9 эссенциальных – калия (K), кальция (Ca), магния (Mg), фосфора (P), железа (Fe), цинка (Zn), меди (Cu), селена (Se), марганца (Mn) и 3 токсичных – ртути (Hg), свинца (Pb), кадмия (Cd). Полученные результаты сопоставляли с референтными значениями (Скальный, 2004).

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc, США). Вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), медиану (Me), а с учетом непараметрического распределения числовых значений использовали 25-й и 75-й перцентили. Статистическую значимость различий оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследуемые лица в обеих группах были сопоставимы по возрасту, росту и массе тела (табл. 1). При этом индекс массы тела (ИМТ) оказался достоверно выше в группе мужчин с идиопатическим бесплодием ($p < 0,001$).

В табл. 2 представлены результаты элементного состава семенной плазмы мужчин исследуемых групп. Анализ полученных результатов позволил установить, что средние величины (M, Me) содержания таких жизненно важных химических элементов, как калий, магний, фосфор, цинк, медь и селен оказались ниже границы физиологически оптимальных значений, как в основной группе, так и в группе контроля. При этом концентрации фосфора ($p=0,008$), меди ($p=0,047$) и селена ($p<0,001$) достоверно ниже в группе пациентов с идиопатическим мужским бесплодием, чем в группе мужчин с реализованной репродуктивной функцией. Следует отметить, что значимых различий между уровнями калия, магния и цинка в семенной плазме у мужчин обследуемых групп выявлено не было.

Таблица 1. Характеристика пациентов исследуемых групп

Показатель	Обследуемые группы мужчин (n=102)						p	
	Группа I (n=58)			Группа II (n=44)				
	M±σ	Me	25↔75	M±σ	Me	25↔75		
Возраст, лет	33,8±6,8	34	29,8↔39,8	32,2±7,5	31,5	26,3↔39	0,26	
Рост, см	177,9±9,8	175	169↔187	179,1±9,1	181	173↔187	0,51	
Масса тела, кг	87±8,7	86	79↔94	86,6±8,8	87,5	77,3↔94,3	0,8	
ИМТ, кг/м ²	27,5±0,4	27,5	27,1↔27,8	26,9±0,6	26,9	26,6↔27,2	<0,001	

Таблица 2. Элементный состав семенной плазмы пациентов исследуемых групп (мкг/проба)

Эле- мент	Физиологически оптимальные значения	Обследуемые группы мужчин (n=102)						p	
		Группа I (n=58)			Группа II (n=44)				
		M±σ	Me	25↔75	M±σ	Me	25↔75		
K	1500–6000	920,3±375,2	903,5	643,3↔995	960,9±400,1	886	585↔1293,5	0,77	
Ca	300–2000	611,8±274	572	391,5↔729	563±275,7	483	388↔568	0,6	
Mg	150–800	108,5±109,2	66,85	29,5↔122	125,1±109,1	67,3	38,2↔193	0,67	
P	1500–7500	801,6±406,2	694	575,3↔860,8	1272,1±501,7	1362	900↔1487	0,008	
Fe	0,5–15	0,9±0,3	0,9	0,6↔1	1,7±1,2	1,54	0,6↔2,3	0,02	
Zn	160–1200	151,3±57,9	140,5	105,5↔211,2	155,4±67,3	156,5	88,5↔205,8	0,86	
Cu	0,2–1,5	0,15±0,05	0,14	0,1↔0,18	0,24±0,15	0,19	0,13↔0,25	0,047	
Se	0,08–0,8	0,04±0,02	0,04	0,026↔0,05	0,07±0,03	0,07	0,047↔0,09	<0,001	
Mn	0,02–0,3	0,05±0,1	0,02	0,02↔0,04	0,06±0,1	0,03	0,02↔0,04	0,96	
Hg	0–0,005	0,006±0,01	0,001	0,0002↔0,006	0,007±0,01	0,0003	0↔0,015	0,73	
Pb	0–0,1	0,01±0,01	0,006	0,004↔0,012	0,01±0,008	0,008	0,004↔0,012	0,84	
Cd	0–0,0025	0,0003±0,0004	0,0003	0,00003↔0,0004	0,0003±0,0003	0,0003	0,0001↔0,0006	0,99	

Нелишне подчеркнуть, что хотя средние значения содержания камбальция, железа и марганца в исследуемых группах расположились в границах физиологически оптимальных величин, уровень марганца у пациентов группы I был приближен к нижней границе нормы, а уровень железа ($p=0,02$) оказался достоверно выше в группе II.

Наряду с уровнем эссенциальных элементов в семенной плазме мужчин с идиопатическим бесплодием и реализованной репродуктивной функцией, были установлены паттерны кумуляции таких токсичных элементов, как ртуть, свинец и кадмий. Несмотря на то, что в обеих исследуемых группах средние величины показателей концентрации всех трех токсичных элементов расположились до верхней границы нормы, нельзя не отметить, что уровни содержания ртути и свинца у нескольких пациентов из основной группы превысили предел нормы.

Следует отметить, что только в комплексе с такими биологическими образцами как кровь, волосы можно судить о наличии дисбаланса химических элементов в организме. Подобные исследования были проведены авторами ранее. В табл. 3 и 4 представлена достоверная информация о снижении уровня цинка, селена (как антиоксидантов) и возрастании концентрации ртути и свинца (в волосах). Наличие токсичных микроэлементов указывает на то, что при дефиците селена, который является антагонистом ртути, возрастает ее количество. Также на содержание токсичных микроэлементов влияет преобладание в рационе питания к речной рыбе, которая аккумулирует данный химический элемент из-за выбросов нефтеперерабатывающих предприятий в водоемы. Что касается цинка, то при его хроническом дефиците возрастает количество свинца как антагониста.

Таблица 3. Содержание биоэлементов в волосах пациентов исследуемых групп (мкг/г)

Эле- мент	Физиологически оптимальные значения	Обследуемые группы мужчин (n=102)						<i>p</i>	
		Основная группа (n=58)			Контрольная группа (n=44)				
		M±σ	Me	25↔75	M±σ	Me	25↔75		
K	40–2000	93,56±65,8	81,5	38,9↔116,7	128,2±90,1	111,7	53,3↔159,9	0,132	
Na	50–2000	429,2±200	464	232↔550,3	399,2±186	431,5	215,8↔512	0,658	
Ca	200–2000	582,2±253,3	543,5	393↔595,7	531,3±230,5	474,6	308,7↔642	0,554	
Mg	20–200	106,4±41,9	97,5	81,5↔152,5	91,6±24,3	87,3	60,5↔139,2	0,0779	
P	120–200	260,8±74,3	297	177,3↔318,3	211,2±60,2	240,6	143,6↔258	0,06	
Fe	7–40	25,1±7,5	23,3	15,9↔27,2	31,8±14,9	35,4	16,2↔78,2	0,663	
Zn	125–400	122,6±32,8	123,5	95,3↔142,3	178,2±63,3	194,4	143,1↔240	0,024	
Cu	9–40	10,9±2,5	10,6	8↔12	14,4±3,8	13,9	10,6↔15,8	0,426	
Se	0,25–2,0	0,59±0,14	0,55	0,47↔0,68	0,7±0,17	0,65	0,56↔0,81	0,026	
I	0,15–10,0	0,47±0,21	0,45	0,33↔0,51	0,61±0,35	0,58	0,44↔0,96	0,719	
Mn	0,15–2,0	1,91±1,24	1,64	0,94↔2,13	1,29±0,84	1,11	0,63↔1,44	0,148	
Co	0,004–0,3	0,02±0,03	0,006	0,004↔0,02	0,016±0,024	0,005	0,003↔0,02	0,653	
Cr	0,04–1,0	0,12±0,07	0,08	0,03↔0,23	0,145±0,088	0,097	0,036↔0,28	0,475	
Hg	0–1	1,38±0,76	1,48	0,53↔1,88	0,77±0,42	0,83	0,3↔1,0	0,015	
Pb	0–5	0,91±0,64	0,63	0,49↔1,18	0,36±0,25	0,25	0,19↔0,47	0,009	

Таблица 4. Содержание биоэлементов в сыворотке крови пациентов исследуемых групп (мкг/мл)

Эле- мент	Физиологически оптимальные значения	Обследуемые группы мужчин (n=102)						<i>p</i>	
		Основная группа (n=58)			Контрольная группа (n=44)				
		M±σ	Me	25↔75	M±σ	Me	25↔75		
K	150–285	194,84±33,7	197	164,8↔225,8	208,98±27,8	214	190↔231	0,327	
Ca	90–120	105,69±8,6	107	99↔113	105,8±9,2	104	100↔114	0,953	
Mg	20–25	21,86±1,8	21,6	20,5↔22,8	22,39±1,9	22,5	20,6↔23,9	0,162	
Fe	0,65–2	1,03±0,5	0,965	0,65↔1,41	1,18±0,6	1,24	0,62↔1,73	0,191	
Zn	0,75–1,5	0,95±0,24	1,01	0,72↔1,13	1,05±0,25	1,04	0,88↔1,3	0,008	
Cu	0,75–1,5	0,97±0,29	0,8	0,74↔1,1	1,03±0,31	0,96	0,75↔1,4	0,315	
Se	0,07–0,12	0,084±0,017	0,082	0,07↔0,09	0,098±0,019	0,09	0,08↔0,11	<0,001	
I	0,05–0,1	0,068±0,016	0,064	0,057↔0,08	0,068±0,017	0,066	0,056↔0,08	0,903	
Mn	0,0015–0,004	0,002±0,001	0,002	0,0012↔0,003	0,003±0,001	0,0024	0,0018↔0,0034	0,072	
Co	0,00045–0,001	0,00051±0,00026	0,00049	0,0003↔0,00072	0,00063±0,00047	0,00048	0,00021↔0,00093	0,113	
Cr	0,0003–0,003	0,00154±0,00087	0,0014	0,00087↔0,00237	0,00147±0,00088	0,0015	0,00072↔0,00232	0,702	
Mo	0,0004–0,0015	0,00076±0,00046	0,0008	0,0003↔0,0011	0,00078±0,00043	0,0008	0,0004↔0,0011	0,86	

Результаты проведенного исследования позволили установить нарушения обмена эссенциальных элементов в репродуктивной системе мужчин, проживающих на Севере. Снижение уровня калия, магния, фосфора, цинка, меди и селена являлось общим нарушением как для бесплодных, так и для fertильных мужчин. При этом особенно явные нарушения, проявляющиеся более выраженным снижением уровней фос-

фора и меди, наблюдались в группе мужчин с идиопатическим бесплодием.

Выявленные закономерности у мужского населения Севера согласуются с результатами ранее проведенных исследований, свидетельствующих о наличии дефицита микронутриентов у жителей северных регионов России (Лапенко и др., 2021). При этом, несмотря на показанное в этой работе снижение содержания кальция, же-

леза и марганца у людей, проживающих на Севере, а также в ряде научных трудов (Maciejewski et al., 2022; Chao H-H et al., 2023), свидетельствующих о снижении этих химических элементов в эякуляте бесплодных мужчин, в нашем исследовании уровни кальция, железа и марганца оказались в пределах физиологически оптимальных значений как в группе пациентов с идиопатическим бесплодием, так и в группе мужчин с реализованной репродуктивной функцией. Заслуживает внимания тот факт, что уровень марганца у бесплодных мужчин находится на нижней границе нормы, а уровень железа в семенной плазме бесплодных мужчин на 70% ниже, чем таковой у fertильных. Вместе с тем в отдельных исследованиях рассматривалась взаимосвязь между нарушениями обмена макро- и микроэлементов и патоспермией как одной из основных причин мужского бесплодия. Известно, что калий напрямую связан с подвижностью сперматозоидов, играет важную роль в капацитации и регуляции их мембранныго потенциала, а соответственно оказывает влияние на способность мужских половых клеток к оплодотворению. Дефицит этого элемента в сперме может приводить к мужскому бесплодию, что подтверждается исследованием ученых из Канзаса, демонстрирующим что отсутствие Na^+/K^+ аденоцинтрифосфата – ферmenta, в норме в изобилии присутствующего в средней части жгутиков мужских половых клеток, приводит к потере способности сперматозоидов оплодотворять яйцеклетки *in vitro* (Jimenez et al., 2011).

Магний – важный микроэлемент и активатор многих ферментов реакции переноса фосфора; он участвует в сперматогенезе и влияет на подвижность сперматозоидов, так как энергия, необходимая для подвижности сперматозоидов, высвобождается магний зависимой аденоцинтрифосфатазой (Pascoal et al., 2022). Обычно биологическое действие магния тесно связано с кальцием. Так, снижение уровня магния приводит к сужению сосудов из-за повышения уровня тромбоксана, увеличения внутриклеточного Ca^{2+} в эндотелии и снижения концентрации оксида азота, что может приводить к нарушению гемоциркуляторных процессов в органах мошонки и соответственно способствовать снижению мужской fertильности (Liang et al., 2016).

Роль фосфора в сперме человека на сегодняшний день не установлена. В то же время замечено, что фосфор обеспечивает функциональ-

ную состоятельность добавочных желез половой системы, а его содержание положительно коррелирует с концентрацией фруктозы в семенной жидкости (Banjoko et al., 2013).

В настоящее время роль цинка в нормальном функционировании мужской репродуктивной системы считается доказанной. Этот микроэлемент участвует в развитии яичек, стероидогенезе, превращении тестостерона в 5-дигидротестостерон, конденсации и стабилизации хроматина сперматозоидов, акросомной реакции, активности акрозина. От цинка зависят многие биохимические механизмы, поскольку он действует как кофактор для более чем 200 ферментов, включая те, которые принимают участие в транскрипции ДНК, синтезе белка и антиоксидантной защите (Осадчук и др., 2021; Maciejewski et al., 2022; Божедомов и др., 2023).

Медь является компонентом многих металлоферментов, обладающих окислительно-восстановительной активностью, присутствуя в семенной плазме в нормальной концентрации, защищает сперматозоиды от окислительного повреждения (Карнаухова и др., 2018). В то же время установлено, что воздействие высоких доз меди отрицательно коррелирует с концентрацией, подвижностью, жизнеспособностью и целостностью акросом сперматозоидов (Hardneck et al., 2021).

Селен является важным химическим элементом, участвующим в антиоксидантных реакциях и необходимым для нормального развития яичек, сперматогенеза и процесса конденсации хроматина сперматозоидов (Asri-Rezaei S. et al., 2018). Целый ряд исследований демонстрирует, что селен сам по себе или в комбинации с другими антиоксидантами может улучшать концентрацию сперматозоидов, их подвижность и морфологию (Qazi et al., 2019).

Кальций регулирует сперматогенез, а также рост, дифференцировку и пролиферацию сперматогониев и сперматоцитов (Galpour et al., 2017). Кроме того, кальций действует как внутриклеточный вторичный мессенджер и участвует в различных клеточных функциях, включая гиперактивацию, капацитацию, акросомную реакцию и хемотаксис в женских репродуктивных путях (James et al., 2015).

Железо играет ключевую роль в синтезе нуклеиновых кислот и белков, клеточном дыхании, пролиферации и дифференцировке клеток и таким образом тесно связано с процессом спер-

матогенеза. Кроме того, железо участвует в поддержании нормальной вязкости и кислотности эякулята, а также является неферментативным антиоксидантом, защищающим сперматозоиды от пагубного воздействия свободных радикалов (Liu et al., 2022). Важность железа для мужской fertильности продемонстрирована в различных исследованиях *in vivo* и *in vitro* (Tvrda et al., 2015). В то же время супрафизиологические концентрации железа в семенной плазме приводят к усилению перекисного окисления липидов в плазматических мембранах и повреждению мужских половых клеток (Ненкова и др., 2017).

Считается, что марганец играет существенную роль в мужской fertильности. Этот химический элемент является частью митохондриальной Mn-содержащей супероксиддисмутазы – фермента, являющегося мощным антиоксидантом, защищающим митохондрии сперматозоидов от избыточного влияния свободных радикалов. Также он необходим для ангиогенеза, участвует в реализации вазодилатирующего каскада оксида азота, а также входит в состав металлоферментов – аргиназы, гуанилат-циклазы, холинэстеразы и других (Воронцова и др., 2020). Марганец как кофактор мевалонаткиназы и фарнезилпирофосфатсинтазы участвует в синтезе холестерина, который является предшественником половых гормонов, и таким образом также влияет на fertильность (Xie et al., 2014). В ряде исследований показано, что дефицит марганца вызывает репродуктивные нарушения, однако следует подчеркнуть, что положительное влияние этого элемента на fertильность проявляется только при его физиологическом уровне, в то время как в супрафизиологических концентрациях он токсичен (Maciejewski et al., 2022).

ЛИТЕРАТУРА

- Бикбулатова Л.Н. Элементный статус взрослого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Журнал медико-биологических исследований. 2021; 3: 248–257.
- Божедомов В.А., Кононенко И.А. Преконцепционная подготовка мужчин: роль питания и комплексов нутриентов. Часть 1 Экспериментальная и клиническая урология. 2023; 16 (1): 128–137.
- Воронцова А.В., Гаспарян С.А., Громова О.А., Джобава Э.М., Киселева Е.Ю., Коротких И.Н., Кулешов В.М., Обоскалова Т.А., Пустотина О.А., Сахаутдинова И.В., Спиридонова Н.В., Тапильская Н.И., Тхостова Е.Б. Заключение совещания экспертов «Обоснование применения средств на основе инозитола у пациенток с нарушениями менструального цикла». Проблемы репродукции. 2020;26(1): 44–54.
- Карнаухова И.В., Ширяева О.Ю. Исследование содержания меди и активности медь-зависимой супероксиддисмутазы в организме человека. Научное обозрение. Биологические науки. 2018; 2: 10–14.
- Клинические рекомендации "Мужское бесплодие" (утв. Минздравом России). 2021; 27 с.
- Корчина Т.Я., Терникова Е.М., Корчин В.И. Оценка обеспеченности биоэлементами, входящими в состав ферментативного звена антиоксидантной системы защиты, у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа. Микроэлементы в медицине. 2022; 23(1): 35–40.

Загрязнение окружающей среды и воздействие тяжелых металлов становятся все более серьезными проблемами в мире. Некоторые тяжелые металлы в высоких концентрациях могут оказывать значительное негативное влияние на мужскую репродуктивную систему, что находит свое подтверждение в многочисленных исследованиях на животных и людях (Manouchehri el al., 2022). Причем для таких металлов, как ртуть, свинец и кадмий, доказательства такого влияния более убедительны, чем для остальных тяжелых металлов. Однако механизмы, приводящие к такого рода эффектам, остаются недостаточно изученными (Переломов и др., 2016).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило высокий риск развития дефицита эссенциальных химических элементов в эякуляте у мужчин, проживающих в северных регионах, более выраженный у пациентов с идиопатическим бесплодием. Заслуживает внимание значимое снижение уровней меди и особенно селена, которые проявляют свойства антиоксидантов и могут быть причиной развития окислительного стресса. Данное наблюдение является свидетельством необходимости поддержания элементного гомеостаза в репродуктивной системе для сохранения мужской fertильности.

С практической точки зрения, выявленные особенности подчеркивают необходимость в проведении заблаговременной фармаконутрицевтической коррекции элементного статуса у мужского населения Севера для предупреждения бесплодия, а также в персонализированной и комплексной оценке обмена химических элементов у мужчин с идиопатическим бесплодием для повышения эффективности лечения.

- Лапенко И.В. Особенности состояния метаболического профиля элементного и микронутриентного статуса у коренного и пришлого населения урбанизированного Севера. Воронеж: Издательство «Ритм». 2021; 316 с.
- Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Щадеркин И.А., Щадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. Экспериментальная и клиническая урология. 2019; 4: 4–13.
- Литвинова Н.А., Лесников А.И., Толочко Т.А., Шмелев А.А. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на мужскую fertильность. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021; 6(2): 124–135.
- Меленевский А.Д., Пыхтеева Е.Г., Костев Ф.И., Чайка А.М. Влияние элементного дисгемостаза на fertильность спермы (обзор). Актуальные проблемы транспортной медицины. 2019; 4(58): 36–49.
- Осадчук Л.В., Даниленко А.Д., Осадчук А.В. Влияние цинка на мужскую fertильность. Урология. 2021; 5: 84–93.
- Переломов Л.В., Переломова И.В., Веневцева Ю.Л. Токсическое влияние микроэлементов на репродуктивное здоровье. Физиология человека. 2016; 42(4): 120–129.
- Скальный А.В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов». 2018; 295 с.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. Москва: Издательство «МИР». 2004; 272 с.
- Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., Arafa M., Panner Selvam M.K., Shah R. Male infertility. Lancet. 2021; 397(10271): 319–333.
- Asri-Rezaei S., Nourian A., Shalizar-Jalali A., Najafi G., Nazarizadeh A., Kohestani M. Selenium supplementation in the form of selenium nanoparticles and selenite sodium improves mature male mice reproductive performances. Iranian Journal of Basic Medical Sciences. 2018; 21: 577–85.
- Banjoko S.O., Adeseolu F.O. Seminal Plasma pH, Inorganic Phosphate, Total and Ionized Calcium Concentrations in The Assessment of Human Spermatozoa Function. Journal of clinical and diagnostic research. 2013; 7(11): 2483–2486.
- Chao H-H., Zhang Y., Dong P-Y., Gurunathan S., Zhang X-F. Comprehensive review on the positive and negative effects of various important regulators on male spermatogenesis and fertility. Frontiers in Nutrition. 2023; 9:1063510.
- Golpour A., Psenicka M., Niksirat H. Subcellular distribution of calcium during spermatogenesis of zebrafish, Danio rerio. Morphol. 2017; 278: 1149–59.
- Hardneck F., de Villiers C., Maree L. Effect of Copper Sulphate and Cadmium Chloride on Non-Human Primate Sperm Function in Vitro. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021; 18: 6200.
- James V., Kalanghot P.S., Pulikkal S.K., Kalanghot P.S.A., Skandhan A., Meenaxi G. Calcium and magnesium in male reproductive system and in its secretion. I level in normal human semen, seminal plasma and spermatozoa. Urologia. 2015; 82: 174–8.
- Jimenez T., McDermott J.P., Sanchez G., Blanco G. Na,K-ATPase alpha4 isoform is essential for sperm fertility. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011; 108: 644–9.
- Liu Y., Cao X., He C., Guo X., Cai H., Aierken A., Hua J., Peng S. Effects of Ferroptosis on Male Reproduction. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 23(13): 7139.
- Liang H., Miao M., Chen J., Chen K., Wu B., Dai Q., Wang J., Sun F., Shi H., Yuan W. The Association Between Calcium, Magnesium, and Ratio of Calcium/Magnesium in Seminal Plasma and Sperm Quality. Biological trace element research. 2016; 174(1): 1–7.
- Maciejewski R., Radzikowska-Buchner E., Flieger W., Kulczycka K., Baj J., Forma A., Flieger J. An Overview of Essential Microelements and Common Metallic Nanoparticles and Their Effects on Male Fertility. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 19(17): 11066.
- Manouchehri A., Shokri S., Pirhadi M., Karimi M., Abbaszadeh S., Mirzai G., Bahmani M. The Effects of Toxic Heavy Metals Lead, Cadmium and Copper on the Epidemiology of Male and Female Infertility. JBRA assisted reproduction. 2022; 26(4): 627–630.
- Nenkova G., Petrov L., Alexandrova A. Role of Trace Elements for Oxidative Status and Quality of Human Sperm. Balkan Medical Journal. 2017; 34: 343–348.
- Pascoal G.D.F.L., Geraldi M.V., Marostica M.R., Ong T.P. Effect of paternal diet on spermatogenesis and offspring health: focus on epigenetics and interventions with food bioactive compounds. Nutrients. 2022; 14: 2150.
- Qazi I.H., Angel C., Yang H., Zoidis E., Pan B., Wu Z., Ming Z., Zeng C.-J., Meng Q., Han H. Role of Selenium and Selenoproteins in Male Reproductive Function: A Review of Past and Present Evidences. Antioxidants. 2019; 8: 268.
- Tvrda E., Peer R., Sikka S.C., Agarwal A. Iron and copper in male reproduction: a double-edged sword. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2015; 32: 3–16.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed edition. 2021; 276 p.
- Xie J., Tian C., Zhu Y., Zhang L., Lu L., Luo X. Effects of inorganic and organic manganese supplementation on gonadotropin-releasing hormone-I and follicle-stimulating hormone expression and reproductive performance of broiler breeder hens. Poultry Science. 2014; 93: 959–969.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF SEMINAL PLASMA IN THE MALE POPULATION OF THE NORTH AND ITS ROLE IN THE RISK OF DEVELOPING PATHOSPERMIA IN IDIOPATHIC MALE INFERTILITY

O.S. Belik^{1,2}, V.I. Korchin¹

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy,
Mira str., 40, Khanty-Mansiysk, 628011, Russian Federation

²Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Ugra "District Clinical Hospital",
Kalinina str., 40, Khanty-Mansiysk, 628012, Russian Federation

ABSTRACT. The objective of the present study was investigation of the elemental composition of sperm plasma in the male population of the North to assess its role in the risk of developing such types of pathospermia as oligozoo-spermia, asthenozoospermia, teratozoospermia and oligoastenoteratozoospermia (OAT syndrome) in idiopathic male infertility.

Materials and methods. The elemental composition of spermoplasm was performed using inductively-coupled plasma mass-spectrometry.

Results. It was established that the content of such essential chemical elements as potassium, magnesium, phosphorus, zinc, copper and selenium was below the limit of physiologically optimal values, both in the group of men with idiopathic infertility and in men who realized their reproductive function. At the same time, the concentrations of P ($p = 0.008$), Cu ($p = 0.047$) and Se ($p < 0.001$) turned out to be significantly lower in the group of patients with idiopathic male infertility than in the group of men with realized reproductive function, but there were no significant differences between the levels of K, Mg and Zn in the seminal plasma of men in the study groups was not detected. The average values of Ca, Fe and Mn content in the study groups were within the reference values, while the Mn level in patients of the main group was at the lower limit of normal, and the Fe level ($p = 0.02$) was 70% lower than in men control group. Concentrations of toxic elements: mercury, lead and cadmium in both groups did not exceed the upper limit of normal.

Conclusion. The data obtained is evidence of the need for early pharmaconutraceutical correction of elemental status in the male population of the North to prevent infertility, as well as a personalized and comprehensive assessment of the metabolism of chemical elements in men with idiopathic infertility to increase the effectiveness of treatment.

KEYWORDS: elemental status, idiopathic male infertility, pathospermia, spermoplasm, North.

For citation: Belik O.S., Korchin V.I. Comparative assessment of the elemental composition of seminal plasma in the male population of the north and its role in the risk of developing pathospermia in idiopathic male infertility. Trace elements in medicine. 2024;25(4):31–40. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-31-40.

REFERENCES

- Bikbulatova L.N. Elemental status of the adult population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. Journal of Biomedical Research. 2021; 3: 248-257. [In Russian].
- Bozhedomov V.A., Kononenko I.A. Male preconceptional training: the role of nutrition and nutrient complexes. Part 1. Experimental and clinical urology. 2023; 16 (1): 128-137. [In Russian].
- Vorontsova A.V., Gasparyan S.A., Gromova O.A., Dzhobava M., Kiseleva E.Yu., Korotkikh I.N., Kuleshov V.M., Oboskalova T.A., Pustotina O.A., Sakhautdinova I.V., Spiridonova N.V., Tapil'skaia N.I., Tkhostova E.B. The conclusion of the Expert Council 'The product rationale based on inositol for use by patients with menstrual irregularities'. Russian Journal of Human Reproduction. 2020; 26(1): 44-54. [In Russian].
- Karnaughova I.V., Shiryaeva O.Yu. A Study of the copper content and the activity of the copper dependent superoxide dismutase in the human body. Scientific Review. Biological science. 2018; 2: 10-14. [In Russian].
- Klinicheskiye rekomendatsii "Muzhskoye besplodiye" (utv. Minzdravom Rossii). 2021; 27 s. [In Russian].
- Korchina T.Ya., Ternikova E.M., Korchin V.I. Evaluation of the availability of bio elements that are part of the enzymatic link of the antioxidant defense system in elderly residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug. Microelements in medicine. 2022; 23(1): 35-40. [In Russian].
- Lapenko I.V. Osobennosti sostoyaniya metabolicheskogo profilya elementnogo i mikronutriyentnogo statusa u korennoj i prishloj naseleniya urbanizirovannogo Severa. Voronezh: Izdatelstvo «Ritm». 2021; 316 s. [In Russian].
- Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. Experimental and clinical urology. 2019; 4: 4-13. [In Russian].

- Litvinova N.A., Lesnikov A.I., Tolochko T.A., Shmelev A.A. Factors affecting male fertility: a review. *Fundamental and clinical medicine.* 2021; 6(2): 124-135. [In Russian].
- Melenevsky A.D., Pykhtieva E.G., Kostev F.I., Chaika A.M. Influence of elementary dysgomeostasis on sperm fertility (review). *Actual problems of transport medicine.* 2019; 4(58): 36-49. [In Russian].
- Osadchuk L.V., Danilenko A.D., Osadchuk A.V. An influence of Zinc on the male infertility. *Urology.* 2021; 5: 84-93. [In Russian].
- Perelomov L.V., Perelomova I.V., Venetseva U.L. The toxic effects of trace elements on male reproductive health. *Human Physiology.* 2016; 42(4): 120-129. [In Russian].
- Skalny A.V. Microelements. Ed. 4th, revised. M.: Notepad Factory. 2018; 295 p. [In Russian].
- Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelements v meditsine. Moskva: Izdatelstvo "MIR". 2004; 272 s. [In Russian].
- Agarwal A., Baskaran S., Parekh N., Cho C.L., Henkel R., Vij S., Arafa M., Panner Selvam M.K., Shah R. Male infertility. *Lancet.* 2021; 397(10271): 319-333.
- Asri-Rezaei S., Nourian A., Shalizar-Jalali A., Najafi G., Nazarizadeh A., Koohestani M. Selenium supplementation in the form of selenium nanoparticles and selenite sodium improves mature male mice reproductive performances. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences.* 2018; 21: 577-85.
- Banjoko S.O., Adeseolu F.O. Seminal Plasma pH, Inorganic Phosphate, Total and Ionized Calcium Concentrations in The Assessment of Human Spermatozoa Function. *Journal of clinical and diagnostic research.* 2013; 7(11): 2483-2486.
- Chao H-H., Zhang Y., Dong P-Y., Gurunathan S., Zhang X-F. Comprehensive review on the positive and negative effects of various important regulators on male spermatogenesis and fertility. *Frontiers in Nutrition.* 2023; 9:1063510.
- Golpour A., Psenicka M., Niksirat H. Subcellular distribution of calcium during spermatogenesis of zebrafish, *Danio rerio.* *Morphol.* 2017; 278: 1149-59.
- Hardneck F., de Villiers C., Maree L. Effect of Copper Sulphate and Cadmium Chloride on Non-Human Primate Sperm Function In Vitro. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2021; 18: 6200.
- James V., Kalanghot P.S., Pulikkal S.K., Kalanghot P.S.A., Skandhan A., Meenaxi G. Calcium and magnesium in male reproductive system and in its secretion. I level in normal human semen, seminal plasma and spermatozoa. *Urologia.* 2015; 82: 174-8.
- Jimenez T., McDermott J.P., Sanchez G., Blanco G. Na,K-ATPase alpha4 isoform is essential for sperm fertility. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2011; 108: 644-9.
- Liu Y., Cao X., He C., Guo X., Cai H., Aierken A., Hua J., Peng S. Effects of Ferroptosis on Male Reproduction. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022; 23(13): 7139.
- Liang H., Miao M., Chen J., Chen K., Wu B., Dai Q., Wang J., Sun F., Shi H., Yuan W. The Association Between Calcium, Magnesium, and Ratio of Calcium/Magnesium in Seminal Plasma and Sperm Quality. *Biological trace element research.* 2016; 174(1): 1-7.
- Maciejewski R., Radzikowska-Buchner E., Flieger W., Kulczycka K., Baj J., Forma A., Flieger J. An Overview of Essential Microelements and Common Metallic Nanoparticles and Their Effects on Male Fertility. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022; 19(17): 11066.
- Manouchehri A., Shokri S., Pirhadi M., Karimi M., Abbaszadeh S., Mirzaei G., Bahmani M. The Effects of Toxic Heavy Metals Lead, Cadmium and Copper on the Epidemiology of Male and Female Infertility. *JBRA assisted reproduction.* 2022; 26(4): 627-630.
- Nenkova G., Petrov L., Alexandrova A. Role of Trace Elements for Oxidative Status and Quality of Human Sperm. *Balkan Medical Journal.* 2017; 34: 343-348.
- Pascoal G.D.F.L., Geraldi M.V., Marostica M.R., Ong T.P. Effect of paternal diet on spermatogenesis and offspring health: focus on epigenetics and interventions with food bioactive compounds. *Nutrients.* 2022; 14: 2150.
- Qazi I.H., Angel C., Yang H., Zoidis E., Pan B., Wu Z., Ming Z., Zeng C.-J., Meng Q., Han H. Role of Selenium and Selenoproteins in Male Reproductive Function: A Review of Past and Present Evidences. *Antioxidants.* 2019; 8: 268.
- Tvrda E., Peer R., Sikka S.C., Agarwal A. Iron and copper in male reproduction: a double-edged sword. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics.* 2015; 32: 3-16.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed edition. 2021; 276 p.
- Xie J., Tian C., Zhu Y., Zhang L., Lu L., Luo X. Effects of inorganic and organic manganese supplementation on gonadotropin-releasing hormone-I and follicle-stimulating hormone expression and reproductive performance of broiler breeder hens. *Poultry Science.* 2014; 93: 959-969.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ДЕФИЦИТ ЙОДА И ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2019–2021 ГОДАХ

А.В. Коханов*, Д.В. Жмыхов, В.С. Рыбкин, И.А. Кудряшева,
М.В. Плосконос, А.В. Вавилина, М.Г. Кузнецова, М.В. Ушакова,
В.В. Коломин, З.М. Саташева, Г.Г. Ностаева

Астраханский государственный медицинский университет;
Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

РЕЗЮМЕ. Река Волга и многочисленные рукава ее дельты являются основными источниками водоснабжения населенных пунктов Астраханской области. Практически на всей территории Астраханской области также, как и в большинстве регионов России, имеется умеренный дефицит йода. Наряду с медианой йодурии в моче, важнейшим индикатором йододефицита является изменение структуры первичной заболеваемости патологией щитовидной железы.

Цель работы – изучить связи заболеваемости населения Астраханской области неинфекционными заболеваниями с водным фактором.

Материалы и методы. По данным статистической форме № 12 проведен анализ первичной заболеваемости тиреоидной патологией в трех возрастных группах населения в 11 административных районах Астраханской области за 2019–2021 гг. Анализировались показатели первичной заболеваемости детей, подростков и взрослых на тысячу населения.

Результаты. Установлены районы Астраханской области с экстремально высокими значениями заболеваний щитовидной железы в группах детей, подростков и взрослого населения, коррелирующие с йододефицитом. Неблагоприятными районами по заболеваниям щитовидной железы являются – среди детей: Черноярский – 11,1 на тысячу детского населения, Харабалинский – 10,4 и Енотаевский – 10,4; среди подростков: Лиманский – 18,1 на тысячу подросткового населения, Черноярский – 15,7, Енотаевский – 14,6 и Красноярский – 13,9; среди взрослого населения Астраханской области: Камызякский – 6,3 на тысячу взрослого населения, Енотаевский – 6,0, Красноярский – 6,98 и Икрянинский районы – 5,8. Основной роста распространенности патологии щитовидной железы в сельских районах Астраханской области в 2019–2021 годы среди детей и подростков связан с диффузным (эндемическим) зобом (50,1 и 52,0% соответственно), у взрослых – с многоузловым (эндемическим) зобом – 36,5%. Темпы роста патологии щитовидной железы в Астраханской области остаются высокими. Наиболее неблагоприятная ситуация для детей сложилась в Черноярском, Харабалинском и Енотаевском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,30; 1,27; 1,22 раза соответственно, для подростков – в Лиманском, Черноярском и Енотаевском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,52; 1,33; 1,23 раза соответственно и для взрослого населения – в Камызякском, Енотаевском и Красноярском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,42; 1,36; 1,35 раза соответственно.

Заключение. Обнаруженная в 2019–2021 годах в Астраханской области разнонаправленная динамика первичной заболеваемости патологией щитовидной железы в основном за счет эндемического зоба в группе подростков требует разработки более тщательных профилактических мероприятий по снижению йододефицита у данной категории населения. В частности, среди населения Астраханской области следует улучшать информированность о вреде йододефицита для здоровья человека и способах профилактике йододефицитных заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит йода, Астраханская область, первичная заболеваемость, дети, подростки, взрослое население, щитовидная железа, диффузный эутиреоидный зоб.

Для цитирования: Коханов А.В., Жмыхов Д.В., Рыбкин В.С., Кудряшева И.А., Плосконос М.В., Вавилина А.В., Кузнецова М.Г., Ушакова М.В., Коломин В.В., Саташева З.М., Ностаева Г.Г. Дефицит йода и первичная заболеваемость болезнями щитовидной железы в астраханской области в 2019–2021 годах. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):41–48. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-41-48.

* Адрес для переписки:

Коханов Александр Владимирович

E-mail: kokhanov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Из списка микроэлементов, необходимых организму человека, йод занимает особое место (Скальный, 2004; Рыбкин, Чуйков, 2012). Как микроэлемент, он является неотъемлемой частью молекул активных тиреоидных гормонов. В щитовидной железе продуцируется тироксин (T4), молекула которого содержит 4 атома йода. Тироксин обладает небольшой биологической активностью и является своеобразным депо гормонов щитовидной железы. В периферических тканях тироксин превращается в активный трийодтиронин (T3) с тремя атомами йода, который оказывает влияние практически на все органы и ткани. Небольшое количество T3 продуцируется в самой железе. Нормальная продукция гормонов возможна только при условии достаточного поступления йода в организм человека с продуктами питания и водой (Zimmermann, Boelaert, 2015).

Для нормального гормонообразования взрослому человеку необходимо ежедневное поступление 50–250 мкг йода. Физиологическая потребность человека в йоде зависит от пола, возраста и физиологического состояния организма: грудному ребенку (0–2 лет) достаточно 50 мкг, ребенку дошкольного возраста (2–6 лет) – 90 мкг, подростку – 120 мкг, взрослым (от 12 лет и старше) – 150 мкг, а беременной женщине необходимо 250 мкг йода (Вавилина, Рыбкин, 2013; Zimmermann, Boelaert, 2015).

Наиболее тяжелые последствия возникают на ранних этапах развития организма, начиная от внутриутробного периода и завершая возрастом полового созревания (Джумагазиев, Безрукова, 2020). Во время беременности организм матери является единственным источником йода для плода, его недостаток провоцирует нарушения репродуктивной функции (спонтанные выкидыши, преждевременные роды), увеличивается частота младенческой смертности, растут врожденные аномалии – необратимые нарушения функции мозга, приводящие впоследствии к умственной отсталости и кретинизму (Pearce, 2014).

Наиболее критичным является период между первой половиной беременности и третьим годом жизни после рождения (Платонова, 2015; Møllehave et al., 2017).

С хронической, чаще алиментарной, йодной недостаточностью связано такое заболевание, как эндемический зоб. Частота встречаемости эндемического зоба в России составляет порядка 36–38% (Рыбкин, 2006; Чобитко и др., 2022).

Астраханская область, как и все Поволжье, относится к регионам с эндемической йодной недостаточностью. Это обусловлено дефицитом йода в питьевой воде и продуктах стандартного рациона питания населения Астраханской области, поскольку морепродукты не являются частым элементом рациона большинства жителей региона.

Концентрация йода в воде источников водоснабжения Астраханского региона менее 0,01 мг/дм³, что ниже ПДК (0,125 мг/дм³) и составляет 8% от нормы. С продуктами питания жители Астрахани получают только 0,04–0,08 мг йода (Коломин и др., 2022).

Для оценки йодного дефицита региональными специалистами проводятся эпидемиологические исследования методом йодурии (государственный доклад. Астрахань, 2022). Так, по данным эпидемиологических исследований, проведенных в 2021 г., медиана концентрации йода в моче в Астраханской области составила 25,0 мкг/л.

Дефицит йода встречается в городах, но особенно выражен в сельской местности – 24,9 [17,8; 31,2], что, несомненно, связано как с социально-экономическими причинами, так и определенными традициями питания на селе (государственный доклад. Астрахань, 2022).

Основными источниками водоснабжения городов и сельских населенных пунктов Астраханской области на различные нужды и для всех категорий потребителей, являются поверхностные водные объекты (реки: Волга, Бузан, Ахтуба, Кигач, Бахтемир, Бушма). Их доля в балансе хозяйствственно-питьевого водоснабжения составляет более 97,2%. Низкое качество воды водоисточников существенно осложняет работу по водоподготовке и, зачастую, является одной из причин подачи населению воды, не соответствующей гигиеническим нормативам качества (Вавилина, Рыбкин, 2013; Коломин и др., 2022).

Другим маркером экологического неблагополучия, связанного с дефицитом йода, является статистика первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы в различных группах населения Астраханской области. Темпы роста эндокринной патологии в Астраханской области остаются высокими. Так, в 2013 г. показатель заболеваемости увеличился на 79,5% по сравнению с 1996 г. Наиболее неблагоприятная ситуация сложилась в Красноярском, Харабалинском и Володарском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в

3; 2,7; 1,8 раза соответственно (Вавилина, Рыбкин, 2013).

Цель исследования – изучить связь йододефицита со статистикой первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы в различных группах населения Астраханской области в 2019–2021 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использованы материалы региональных систем социально-гигиенического и эпидемиологического мониторингов в 11 административных районах Астраханской области за 2019–2021 гг. (статистической форме № 12). Анализировались показатели общей заболеваемости по данным обращаемости детского, подросткового и взрослого населения Астраханской области с патологией щитовидной железы (случаев на 1000 населения). Для анализа данных применяли метод оценка достоверности различий средних величин (средних годовых уровней заболеваемости на территориях с благополучным и неблагополучным по патологии щитовидной железы). В процессе исследования учитывались вновь зарегистриро-

ванные случаи заболеваний щитовидной железы в Астраханской области за 2019–2021 гг. и суммарное число всех первичных обращений с различными формами болезней щитовидной железы за трехлетний период раздельно в подгруппах детей (0–14 лет), подростков (15–17 лет) и взрослого населения (старше 18 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным за 2019–2021 годы в Астраханской области неблагоприятными районами по заболеваниям щитовидной железы среди детей являются: Черноярский – 11,05 на тысячу детей, Харабалинский – 10,37 и Енотаевский – 10,37; среди подростков: Лиманский – 18,07 на тысячу, Черноярский – 15,72, Енотаевский – 14,60 и Красноярский – 13,90; среди взрослого населения Астраханской области: Камызякский – 6,27 на тысячу, Енотаевский – 6,02, Красноярский – 6,98 и Икрянинский районы – 5,81.

В табл. 1–6 полужирным выделены регионы, в которых средние значения выше средних величин по сельским районам Астраханской области.

Таблица 1. **Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы детей, проживающих в различных районах Астраханской области и г. Астрахани за период с 2019 по 2021 гг. (на тысячу детей)**

Наименование административных территорий	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2019–2021
Ахтубинский	9,58	8,45	6,34	8,12
Володарский	7,64	5,07	5,03	5,92
Енотаевский	10,77	8,63	11,73	10,37
Икрянинский	8,88	5,58	8,02	7,50
Камызякский	9,03	7,61	7,36	8,00
Красноярский	11,51	7,44	7,93	8,96
Лиманский	5,34	6,15	10,35	7,28
Наримановский	8,62	6,13	4,81	6,52
Приволжский	10,87	7,71	7,40	8,66
Харабалинский	13,61	8,59	10,18	10,79
Черноярский	12,76	9,66	10,74	11,05
Среднее по сельским районам АО	9,87	7,36	8,17	8,47
г. Астрахань	10,04	8,88	9,09	9,34
Астраханская обл.	10,05	8,13	8,41	8,86

Таблица 2. Уровень первичной заболеваемости детей Астраханской области болезнями щитовидной железы (на тысячу населения), связанных с недостаточностью йода в воде и продуктах питания

Наименование административных территорий	Все заболевания щитовидной железы	E01.0-2 Эндемический зоб		E02-03 Субклинический гипотиреоз	E05 Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	E06 Тиреоидит
		диффузный	многоузловой			
Ахтубинский	8,12±0,95	4,06±0,474	2,19±0,256	1,62±0,190	0,08±0,009	0,16±0,019
Володарский	5,92±0,86	2,96±0,432	1,60±0,233	1,18±0,173	0,06±0,009	0,12±0,017
Енотаевский	10,37±0,92	5,19±0,458	2,80±0,247	2,07±0,183	0,10±0,009	0,21±0,018
Икрянинский	7,50±0,99	3,75±0,494	2,02±0,267	1,50±0,198	0,07±0,010	0,15±0,020
Камызякский	8,00±0,52	4,00±0,260	2,16±0,141	1,60±0,104	0,08±0,005	0,16±0,010
Красноярский	8,96±1,28	4,48±0,641	2,42±0,346	1,79±0,256	0,09±0,013	0,18±0,026
Лиманский	7,28±1,55	3,64±0,776	1,97±0,419	1,46±0,310	0,07±0,016	0,15±0,031
Наримановский	6,52±1,12	3,26±0,558	1,76±0,301	1,30±0,223	0,07±0,011	0,13±0,022
Приволжский	8,66±1,11	4,33±0,554	2,34±0,299	1,73±0,222	0,09±0,011	0,17±0,022
Харабалинский	10,79±1,48	5,40±0,740	2,91±0,400	2,16±0,296	0,11±0,015	0,22±0,030
Черноярский	11,05±0,91	5,53±0,455	2,98±0,246	2,21±0,182	0,11±0,009	0,22±0,018
Среднее по сельским районам АО	8,47±0,74	4,24±0,370	2,29±0,200	1,69±0,148	0,08±0,007	0,17±0,015

Таблица 3. Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы подростков, проживающих в сельских районах Астраханской области и г. Астрахани в период 2019–2021 гг. (на тысячу подростков)

Наименование административных территорий	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2019–2021
Ахтубинский	9,69	5,74	11,09	8,84
Володарский	9,82	6,00	8,95	8,25
Енотаевский	18,38	9,73	15,70	14,60
Икрянинский	14,17	6,34	14,06	11,53
Камызякский	15,88	9,12	11,72	12,24
Красноярский	17,03	8,63	16,03	13,90
Лиманский	11,75	12,75	29,70	18,07
Наримановский	15,55	6,58	10,76	10,96
Приволжский	11,78	6,45	9,48	9,24
Харабалинский	9,15	4,92	7,35	7,14
Черноярский	17,89	10,53	18,74	15,72
Среднее по сельским районам АО	13,74	7,89	13,96	11,86
г. Астрахань	14,22	8,37	15,39	12,66
Астраханская обл.	14,55	8,37	14,86	12,59

Таблица 4. Уровень первичной заболеваемости подростков Астраханской области болезнями щитовидной железы (на тысячу населения), связанных с недостаточностью йода в воде и продуктах питания

Наименование административных территорий	Все заболевания щитовидной железы	Е01.0-2 Эндемический зоб		Е02-03 Субклинический гипотиреоз	Е05 Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	Е06 Тиреоидит
		диффузный	многоузловой			
Ахтубинский	8,84±1,60	4,60±0,833	2,12±0,385	1,33±0,240	0,62±0,112	0,18±0,032
Володарский	8,25±1,16	4,29±0,601	1,98±0,277	1,24±0,173	0,58±0,081	0,17±0,023
Енотаевский	14,60±2,58	7,59±1,329	3,50±0,613	2,19±0,383	1,02±0,179	0,29±0,051
Икрянинский	11,53±2,59	5,99±1,348	2,77±0,622	1,73±0,389	0,81±0,181	0,23±0,052
Камызякский	12,24±1,97	6,37±1,024	2,94±0,473	1,84±0,295	0,86±0,138	0,24±0,039
Красноярский	13,90±2,65	7,23±1,377	3,34±0,635	2,08±0,397	0,97±0,185	0,28±0,053
Лиманский	18,07±5,83	9,39±3,029	4,34±1,398	2,71±0,874	1,26±0,408	0,36±0,117
Наримановский	10,96±2,59	5,70±1,348	2,63±0,622	1,64±0,3891	0,77±0,181	0,22±0,052
Приволжский	9,24±1,54	4,80±0,803	2,22±0,371	1,39±0,232	0,65±0,108	0,18±0,031
Харабалинский	7,14±1,23	3,71±0,638	1,71±0,295	1,07±0,184	0,50±0,086	0,14±0,025
Черноярский	15,72±2,61	8,17±0,355	3,77±0,625	2,36±0,391	1,10±0,182	0,31±0,052
Среднее по сельским районам АО	11,86±1,99	6,17±1,034	2,85±0,477	1,78±0,298	0,83±0,139	0,24±0,040

Таблица 5. Динамика показателей первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы взрослых, проживающих в сельских районах Астраханской области и г. Астрахани в период 2019–2021 гг. (на тысячу взрослого населения)

Наименование административных территорий	2019 г.	2020 г.	2021 г.	2019–2021
Ахтубинский	1,89	0,54	0,87	1,10
Володарский	1,00	0,79	0,91	0,90
Енотаевский	3,52	0,73	0,44	1,56
Икрянинский	2,13	1,03	1,37	1,51
Камызякский	2,51	1,26	1,13	1,63
Красноярский	2,48	1,20	0,97	1,55
Лиманский	0,93	1,01	1,20	1,05
Наримановский	0,96	0,71	0,87	0,85
Приволжский	2,29	1,22	0,61	1,37
Харабалинский	1,17	0,60	0,50	0,76
Черноярский	0,62	0,27	0,33	0,41
Среднее по сельским районам АО	1,77	0,85	0,84	1,15
г. Астрахань	21,31	11,37	10,52	14,40
Астраханская обл.	42,03	21,31	20,25	27,86

Таблица 6. Уровень первичной заболеваемости взрослого населения Астраханской области болезнями щитовидной железы (на тысячу населения), связанных с недостаточностью йода в воде и продуктах питания

Наименование административных территорий	Все заболевания щитовидной железы	E01.0-2 Эндемический зоб		E02-03 Субклинический гипотиреоз	E05 Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	E06 Тиреоидит
		диффузный	многоузловой			
Ахтубинский	1,10±0,41	0,36±0,134	0,39±0,146	0,18±0,065	0,11±0,041	0,05±0,020
Володарский	0,90±0,06	0,30±0,020	0,32±0,022	0,14±0,010	0,09±0,006	0,05±0,003
Енотаевский	1,56±0,98	0,52±0,324	0,56±0,353	0,25±0,157	0,16±0,098	0,08±0,049
Икрянинский	1,51±0,33	0,50±0,107	0,54±0,117	0,24±0,052	0,15±0,033	0,08±0,016
Камызякский	1,63±0,44	0,54±0,145	0,59±0,158	0,26±0,070	0,16±0,044	0,08±0,022
Красноярский	1,55±0,47	0,51±0,155	0,56±0,169	0,25±0,075	0,16±0,047	0,08±0,023
Лиманский	1,05±0,08	0,35±0,027	0,38±0,030	0,17±0,013	0,10±0,008	0,05±0,004
Наримановский	0,85±0,07	0,28±0,023	0,31±0,026	0,14±0,011	0,08±0,007	0,04±0,004
Приволжский	1,37±0,49	0,45±0,162	0,49±0,177	0,22±0,079	0,14±0,049	0,07±0,025
Харабалинский	0,76±0,21	0,25±0,069	0,27±0,075	0,12±0,033	0,08±0,021	0,04±0,010
Черноярский	0,41±0,11	0,13±0,036	0,15±0,040	0,07±0,018	0,04±0,011	0,02±0,006
Среднее по сельским районам АО	1,15±0,31	0,38±0,102	0,42±0,111	0,18±0,050	0,12±0,031	0,06±0,015

Все районы, выделенные полужирным шрифтом, являются не только территориями риска по заболеваниям щитовидной железы, но и по йододефициту питьевой воды и стандартного пищевого набора продуктов питания.

В структуре заболеваний щитовидной железы в Астраханской области (таблицы 2, 4, 6) первое место занял диффузный (эндемический) зоб – 50,1% у детей, 52,0% у подростков и 33,0% у взрослых; на втором месте многоузловой (эндемический) зоб – 27,0% у детей, 23,9% у подростков и 36,5 % у взрослых; третье место занял субклинический гипотиреоз – 19,9% у детей, 15,0% у подростков и 15,7% у взрослых; на четвертом месте – тиреотоксикоз (гипертиреоз): 0,9% у детей, 7,0% у подростков и 10,4% у взрослых; на пятом месте – тиреоидит: 2,0% у детей, 2,0% у подростков и 5,2% у взрослых. Таким образом, самым распространенным проявлением йодной недостаточности является эндемический зоб, больше всего – среди подростков.

Анализ первичной заболеваемости по годам за исследуемый период 2019–2021 гг. среди детей, подростков и взрослого населения в основном выявил разнонаправленную динамику забо-

леваемости сельских жителей Астраханской области и только в Лиманском районе наблюдается стойкая тенденция к росту первичной заболеваемости патологией щитовидной железы и различными формами зоба (табл. 1, 3, 5).

Средний уровень первичной заболеваемости патологией щитовидной железы, связанной с микронутриентной недостаточностью по йоду по средним значениям за 2019–2021 годы составил 16,47 на 1000 населения Астраханской области, а медиана йодурии (мкг/л) в этот период по данным Управление Роспотребнадзора по Астраханской области составила 25,9 (Государственный доклад, 2021; Коломин и др., 2022).

Темпы роста патологии щитовидной железы в Астраханской области остаются высокими. В динамике первичной заболеваемости данной патологией за 2019–2021 гг., наиболее неблагоприятная ситуация для детей сложилась в Черноярском, Харабалинском и Енотаевском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,30; 1,27; 1,22 раза соответственно, для подростков – в Лиманском, Черноярском и Енотаевском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,52;

1,33; 1,23 раза соответственно и для взрослого населения – в Камызякском, Енотаевском и Красноярском районах, где среднемноголетний уровень заболеваемости превышает областной в 1,42; 1,36; 1,35 раза соответственно. Полученные результаты с патологией щитовидной железы в сельских районах Астраханской области отражают негативную тенденцию по сравнению с многолетней первичной заболеваемостью в 2006–2013 гг. (Вавилина, Рыбкин, 2013).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженная в 2019–2021 гг. в Астраханской области разнонаправленная динамика первичной заболеваемости патологией щитовидной

железы в основном за счет эндемического зоба в группе подростков требует разработки более тщательных профилактических мероприятий по снижению йододефицита у данной категории населения. В частности, среди населения Астраханской области следует улучшать информированность о вреде йододефицита для здоровья человека и способах профилактику йододефицитных заболеваний. Объяснять необходимость употребления продукты питания, содержащие физиологические концентрации йода; хлебные изделия, в состав которой входят йодированная соль, а для приготовления пищи употреблять йодированную соль только в конце процесса термической обработки.

ЛИТЕРАТУРА

- Вавилина А.В., Рыбкин В.С. Гигиенические проблемы йоддефицита в Астраханском регионе. Астраханский медицинский журнал. 2013; 8(2): 10–14.
- Джумагазиев А.А., Безрукова Д.А. Экологические составляющие здоровья детей Астраханского региона: обзор. Педиатрическая фармакология. 2020; 17(4): 328–333. DOI: 10.15690/pf.v17i4.2165.
- Коломин В.В., Латышевская Н.И., Рыбкин В.С., Кудряшева И.А. Межрегиональный анализ заболеваемости как инструмент совершенствования системы социально-гигиенического мониторинга. Гигиена и санитария. 2021; 100(6): 633–639.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2021 году: государственный доклад. Астрахань: Управление Роспотребнадзора по Астраханской области; 2022. 173 с.
- Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы. Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2015; 1 (11): 12–21.
- Рыбкин В.С. Гигиенические аспекты возможного формирования йоддефицитного состояния в Астраханской области. Гигиена и санитария. 2006; 1: 22–25.
- Рыбкин В.С., Чуйков Ю.С. Микроэлементозы как возможные и реальные экологически обусловленные заболевания в Астраханском регионе. Астраханский медицинский журнал. 2012; 7(1): 8–15.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. 272 с.
- Чобитько В.Г., Максимова О.В., Фролова А.В. Анализ эпидемиологических показателей заболеваний щитовидной железы в Саратовской области за 2009 и 2018 годы. Лечащий Врач. 2022; 3 (25): 10-14. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.001.
- Mehran L. The impact of Iodine Status on the Recall Rate of the Screening Program for Congenital Hypothyroidism: Findings from Two National Studies in Iran. Nutrients. 2017. Oct 30; 9 (11): E1194. DOI: 10.3390/nu9111194.
- Møllehave L.T., Linneberg A., Skaaby T., Knudsen N., Ehlers L., Jørgensen T., Thuesen B.H. Trends in Costs of thyroid disease treatment in denmark during 1995–2015. Eur. Thyroid. J. 2018; 7 (2): 75–83. DOI: 10.1159/000485973. Epub 2018 Jan 10.
- Pearce E.N. Iodine deficiency in children. Paediatric Thyroidology. 2014; 26: 130138; <https://doi.org/10.1159/000363160>.
- Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015; 3(4): 286–295. DOI: 10.1016/S22138587(14)70225-6.

IODINE DEFICIENCY AND PRIMARY INCIDENCE OF THYROID DISEASES IN THE ASTRAKHAN REGION IN 2019–2021

A.V. Kokhanov, D.V. Zhmykhov, V.S. Rybkin, I.A. Kudryasheva,
M.V. Ploskonos, A.V. Vavilina, M.G. Kuznetsova, M.V. Ushakova,
V.V. Kolomin, Z.M. Satasheva, G.G. Nostaeva

Astrakhan State Medical University
121, Bakinskaya Str., Astrakhan, 414000, Russian Federation

ABSTRACT. The Volga River and numerous branches of its delta are the main sources of water supply to settlements in the Astrakhan region. Almost the entire territory of the Astrakhan region, as well as most regions of Russia, has a moderate iodine deficiency. Along with the median iodine content in urine, the most important indicator of iodine deficiency is a change in the structure of the primary incidence of thyroid pathology.

The aim of the study is to study the relationship of iodine deficiency with statistics of primary incidence of thyroid diseases in various population groups of the Astrakhan region in 2019–2021.

Materials and methods. According to statistical form No. 12, an analysis of the primary incidence of thyroid pathology in three age groups of the population in 11 administrative districts of the Astrakhan region for 2019–2021 was carried out. Primary morbidity rates for children, teenagers and adults per thousand populations were analyzed.

Results. The districts of the Astrakhan region with extremely high values of thyroid diseases in groups of children, teenagers and adults, correlating with iodine deficiency, have been identified. According to data for 2019–2021 in the Astrakhan region, the unfavorable districts for thyroid diseases among children are: Chernoyarsky – 11.1 per thousand children, Kharabalinsky – 10.4 and Enotaevsky - 10.4; among teenagers: Limansky – 18.1 per thousand, Chernoyarsky – 15.7, Enotaevsky – 14.6 and Krasnoyarsky – 13.9; among the adult population of the Astrakhan region: Kamzyakovsky – 6.3 per thousand, Enotaevsky – 6.0, Krasnoyarsky – 6.98 and Ikryaninsky districts – 5.8. The main increase in the prevalence of thyroid pathology in rural districts of the Astrakhan region in 2019–2021 among children and teenagers is associated with diffuse (endemic) struma (50.1 and 52.0%, respectively), and in adults with multinodular (endemic) struma – 36.5%. The growth rate of thyroid pathology in the Astrakhan region remains high. The most unfavorable situation for children has developed in the Chernoyarsky, Kharabalinsky and Enotaevsky districts, where the average annual incidence rate exceeds the regional one by 1.30; 1.27; 1.22 times, respectively, for teenagers - in the Limansky, Chernoyarsky and Enotaevsky districts, where the long-term average incidence rate exceeds the regional one by 1.52; 1.33; 1.23 times, respectively, for the adult population - in the Kamzyakovsky, Enotaevsky and Krasnoyarsky districts, where the average annual incidence rate exceeds the regional one by 1.42; 1.36; 1.35 times respectively.

Conclusion. The multidirectional dynamics of the primary incidence of thyroid pathology, mainly due to endemic struma in a group of teenagers, discovered in 2019–2021 in the Astrakhan region requires the development of more thorough preventive measures to reduce iodine deficiency in this category of the population. In particular, among the population of the Astrakhan region, awareness should be improved about the dangers of iodine deficiency for human health and ways to prevent iodine deficiency diseases.

KEYWORDS: iodine deficiency, Astrakhan region, primary incidence, children, teenagers, adults, thyroid gland, diffuse euthyroid struma.

For citation: Kokhanov A.V., Zhmykhov D.V., Rybkin V.S., Kudryasheva I.A., Ploskonos M.V., Vavilina A.V., Kuznetsova M.G., Ushakova M.V., Kolomin V.V., Satasheva Z.M., Nostaeva G.G. Iodine deficiency and primary incidence of thyroid diseases in the astrakhan region in 2019–2021. Trace elements in medicine. 2024;25(4):41–48. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-41-48.

REFERENCES

- Vavilina A.V., Rybkin V.S. Hygienic problems of iodine deficiency in the Astrakhan region. Astrakhan Medical Journal. 2013; 8(2): 10–14 (in Russ.).
- Dzhumagaziev A.A., Bezrukova D.A. Environmental components of the health of children in the Astrakhan region: a review. Pediatric pharmacology. 2020; 17(4): 328–333 (in Russ.). DOI: 10.15690/pf.v17i4.2165.
- Kolomin V.V., Latyshevskaya N.I., Rybkin V.S., Kudryasheva I.A. Interregional analysis of morbidity as a tool for improving the system of social and hygienic monitoring. Hygiene and sanitation. 2021; 100(6): 633–639 (in Russ.).
- On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Astrakhan region in 2021: state report. Astrakhan: Department of Russian Consumer Supervision for the Astrakhan region; 2022. 173 p. (in Russ.).
- Platonova N.M. Iodine deficiency: current state of the problem. Clinical and experimental thyroidology. 2015; 1 (11): 12–21 (in Russ.).
- Rybkin V.S. Hygienic aspects of the possible formation of iodine deficiency in the Astrakhan region. Hygiene and sanitation. 2006; 1: 22–25 (in Russ.).
- Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelements in medicine. Moscow: Publishing house "ONICS 21st century": Mir, 2004. 272 p. (in Russ.).
- Chobitko V.G., Maksimova O.V., Frolova A.V. Analysis of epidemiological indicators of thyroid diseases in the Saratov region for 2009 and 2018. Attending doctor. 2022; 3 (25): 10–14 (in Russ.). DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.001.
- Mehran L. The impact of Iodine Status on the Recall Rate of the Screening Program for Congenital Hypothyroidism: Findings from Two National Studies in Iran. Nutrients. 2017. Oct 30; 9 (11): E1194. DOI: 10.3390/nu9111194.
- Møllehave L.T., Linneberg A., Skaaby T., Knudsen N., Ehlers L., Jørgensen T., Thuesen B.H. Trends in Costs of thyroid disease treatment in Denmark during 1995–2015. Eur. Thyroid. J. 2018; 7 (2): 75–83. DOI: 10.1159/000485973. Epub 2018 Jan 10.
- Pearce E.N. Iodine deficiency in children. Paediatric Thyroidology. 2014; 26: 130138; <https://doi.org/10.1159/000363160>.
- Rybkin V.S., Chuykov Yu.S. Microelementoses as possible and real environmentally caused diseases in the Astrakhan region. Astrakhan medical journal. 2012; 7(1): 8–15 (in Russ.).
- Zimmermann M.B., Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015; 3(4): 286–295. DOI: 10.1016/S22138587(14)70225-6.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОИДОВ В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО ПОДМОСКОВЬЯ

А.А. Скальный^{1,2,4}, Т.В. Коробейникова², А.Л. Мазалецкая³,
Е.А. Флерова³, А.А. Тиньков^{2,3*}

¹ Российский университет дружбы народов (РУДН);

Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет);

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2

³ Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова (ЯрГУ им. П. Г. Демидова);
Российская Федерация, 150003, г. Ярославль, ул. Советская, д.14

⁴ Сахалинский государственный университет;
Российская Федерация, 693000, Южно-Сахалинск, пр. Коммунистический, д. 33

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – сравнительный анализ содержания металлов и металлоидов в волосах жителей городов северного Подмосковья, расположенных на различном удалении от Москвы.

Материалы и методы. В ходе настоящей работы обследовано 246 взрослых женщин в возрасте от 20 до 70 лет, проживающих в городах: Химки ($n = 81$), Долгопрудном ($n = 72$), Дмитрове ($n = 45$) и Дубне ($n = 48$), расположенных в 19, 28, 65 и 116 км от Москвы соответственно. Определение содержания химических элементов в волосах проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

Результаты. Установлено, что наибольшее содержание мышьяка, кадмия, хрома, железа, ванадия и особенно марганца характерно для жителей г. Дубны. Максимальный уровень кобальта в волосах отмечался у женщин, проживающих в г. Дмитров. Содержание меди, напротив, было наибольшим у жителей г. Химки. Результаты непараметрического анализа методом Краскела–Уоллиса, а также множественного регрессионного анализа продемонстрировали достоверное увеличение концентрации As, Cd, Co, Cr, Fe, V и Mn по мере удаления населенных пунктов от г. Москвы, тогда как уровень меди характеризовался достоверным снижением. Значимых различий в содержании ртути, никеля, свинца, олова и цинка среди обследуемых выявлено не было. Корреляционный анализ продемонстрировал тесную взаимосвязь между содержанием в волосах As, Cd, Co, Cr и V.

Выводы. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что интенсивность кумуляции в волосах мышьяка, кадмия, хрома, железа, марганца и ванадия увеличивается по мере удаления от Москвы, достигая максимальных значений у жителей г. Дубна. Данные обстоятельства могут обуславливать различия в предрасположенности жителей городов Подмосковья к развитию экологически-обусловленных заболеваний, что диктует необходимость персонализированного подхода к профилактике и организации здравоохранения.

Ключевые слова: Подмосковье, Московская область, марганец, мышьяк, экология, загрязнение.

Для цитирования: Скальный А.А., Коробейникова Т.В., Мазалецкая А.Л., Флерова Е.А., Тиньков А.А. Содержание тяжелых металлов и металлоидов в волосах жителей северного Подмосковья. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):49–59. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-49-59.

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелые металлы являются наиболее стойкими загрязнителями окружающей среды, способными накапливаться и мигрировать между различными экосистемами (Briffa et al., 2020). Несмотря на проведение масштабных мероприятий, направленных на снижение выбросов металлов в окружающую среду, значительная доля

населения мира страдает от отрицательного влияния металлов (Tchounwou et al., 2012). В частности, кумуляция в организме токсичных металлов, а также избыточное воздействие эссенциальных металлов, в физиологических концентрациях, являющихся жизненно-необходимыми, способствует развитию нейродегенеративных, метаболических, сердечно-сосудистых и онколо-

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич
E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

гических заболеваний и других патологий (Mitra et al., 2022). Как следствие, интенсивность кумуляции в организме человека тяжелых металлов характеризуется тесной взаимосвязью с интегральными показателями здоровья населения и демографии (Skalny et al., 2016).

Несмотря на то, что естественные процессы, такие как выветривание скал, вносят определенный вклад в выбросы металлов в окружающую среду, антропогенные источники и, в первую очередь, интенсивное развитие промышленности, являются ведущим фактором загрязнения окружающей среды металлами (Jarrige, Le Roux, 2020). Наряду с различными отраслями промышленности, активное применение удобрений и пестицидов в сельском хозяйстве может обуславливать загрязнение металлами окружающей среды слабо индустриализованных территорий (Zhang, Wang, 2020). Наконец, ведущим фактором загрязнения окружающей среды металлами в течение последних 70 лет является интенсивная урбанизация (Rodríguez Martín et al., 2015), что в свою очередь связано с увеличением количества автотранспорта (Sager, 2020).

Вследствие большой плотности автодорог федерального значения, а также наличия промышленных предприятий, в Московской области отмечается высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха тяжелыми металлами (Черногаева и др., 2019). Загрязнение водных объектов Москвы и области металлами также может быть обусловлено наличием большого количества свалок, расположенных в поймах малых рек (Яшин и др., 2015). Несмотря на то, что в ряде работ отмечается относительное экологическое благополучие севера Московской области по загрязнению окружающей среды тяжелыми металлами (Vergel et al., 2019), другие исследования указывают на высокий уровень загрязнения окружающей среды таких городов северного Подмосковья, как Дмитров и Дубны (Каплина и др., 2012), что обуславливает возможные риски избыточного воздействия металлов на организм жителей (Каплина, Каманина, 2011). В то же время данные биомониторинговых исследований, отражающих непосредственную интенсивность воздействия металлов и других химических элементов на организм жителей региона единичны.

Цель исследования – сравнительный анализ содержания металлов и металлоидов в волосах жителей городов северного Подмосковья, расположенных на различном удалении от Москвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, установленными в Хельсинкской декларации (1964 г.) и ее последующих дополнениях (2013). Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом. Обследование проводилось на базе клиники АНО «Центр биотической медицины» (ЛО-77-01-007851).

В ходе настоящей работы обследовано 246 взрослых женщин в возрасте от 20 до 70 лет, не занятых в производственной сфере, и проживающих на территории различных населенных пунктов северного Подмосковья в течение не менее чем 5 лет. В частности, обследованы женщины, проживающие в городах: Химки (= 81), г. Долгопрудном ($n = 72$), г. Дмитрове ($n = 45$) и Дубне ($n = 48$), расположенных в 19, 28, 65 и 116 км от Москвы соответственно. Средний возраст обследуемых, проживающих в данных населенных пунктах, составил 45 ± 13 , 43 ± 12 , 40 ± 10 и 45 ± 13 лет. Помимо исключения производственного контакта с металлами на предприятиях металлообрабатывающей промышленности и других отраслях тяжелой индустрии, критериями исключения также являлись проживание в непосредственной близи от промышленных зон, курение в анамнезе, наличие острых и хронических заболеваний в стадии обострения, травмы, злоупотребление алкоголем, а также наличие металлических имплантов.

С целью оценки кумуляции в организме металлов и металлоидов был проведен анализ волос. Данный биосубстрат при условии соблюдения методологии преаналитической обработки является информативным индикатором воздействия металлов на организм (Pozebon et al., 2017). Выполняли отбор образцов 1–2 см проксимальных прядей волос с затылочной части головы общей массой 0,05–0,1 г. Полученные образцы хранили в бумажном конверте при комнатной температуре до момента анализа. Пробоподготовку образцов осуществляли непосредственно перед анализом, она включала в себя троекратное промывание ацетоном с последующим промыванием дистилированной деионизированной водой. После промывания образцы волос высушивали при комнатной температуре в вытяжном шкафу до достижения стабильного веса. Впоследствии образцы подвергали разложению в присутствии азотной кислоты в микроволновой системе Berghof SpeedWave-4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, Германия).

Содержание металлов и металлоидов в волосах определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., США), оснащенном автодозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., США). Калибровку ИСП-МС системы проводили с использованием калибровочных наборов Universal Data Acquisition Standards (PerkinElmer Inc., США). На протяжении всего анализа выполняли онлайн стандартизацию с использованием растворов иттрия (Y) и родия (Rh) (PerkinElmer Inc., США). Контроль качества осуществляли с использованием стандартных референтных образцов волос человека GBW09101 (Shanghai Institute of Nuclear Research, КНР). Результаты анализа стандартных референтных образцов свидетельствуют о соответствии полученных данных сертифицированным интервалам, причем соответствие фактических показателей сертифицированным для анализируемых химических элементов варьировало от 88 до 110%. Полученные данные о содержании металлов и металлоидов в волосах обследуемых выражали в микрограммах на грамм.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программного пакета Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, США). Анализ Шапиро–Уилка продемонстрировал отсутствие нормального распределения данных о содержании металлов и металлоидов в образцах волос, в связи с чем в качестве описательных статистик использовали медиану и соответствующие значения границ межквартильного интервала.

Сравнительный анализ содержания металлов в волосах обследуемых из двух различных населенных пунктов осуществляли с использованием U-критерия Манна–Уитни, тогда как достоверность изменения показателей по мере увеличения их удаленности от Москвы оценивали с использованием критерия Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили с применением коэффициента корреляции Спирмена. С целью анализа независимой взаимосвязи между содержанием металлов и металлоидов в волосах обследуемых и удаленностью населенных пунктов от Москвы выполняли множественный линейный регрессионный анализ, также включающий поправку на возраст, рост и массу тела обследуемых. Результаты статистического анализа считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные свидетельствуют о значительных различиях в кумуляции металлов и металлоидов в волосах женщин, проживающих в различных населенных пунктах северного Подмосковья (табл. 1). Так, наименьшее содержание мышьяка выявлено у женщин, проживающих в Долгопрудном, причем значения данного показателя в Дмитрове и Дубне были на 14% ($p = 0,007$) и 29% ($p = 0,007$) выше. При этом содержание кадмия в волосах также было максимальным у жителей Дубны, достоверно превышая таковое у женщин, проживающих в Химках, Долгопрудном и Дмитрове на 110% ($p = 0,001$), 62% ($p = 0,024$) и 75% ($p = 0,009$) соответственно. Наибольший уровень кобальта в волосах, превышающий соответствующие показатели у жителей Химок более чем в 2 раза ($p = 0,012$), выявлен у женщин из Дмитрова. При этом содержание кобальта в волосах жителей Дубны было выше такового у жителей Химок на 58% ($p = 0,032$). Также отмечалось увеличение содержания хрома в волосах обследуемых из Дубны, характеризующееся превышением соответствующих показателей у жителей Химок на 24% ($p = 0,006$). Наибольший уровень железа в волосах отмечался у жителей Дубны, превышая на 49% ($p = 0,006$) соответствующие показатели у обследуемых жителей Долгопрудного, являющиеся наименьшими. Также наблюдалось постепенное увеличение содержания ванадия в волосах обследуемых по мере увеличения расстояния от Московской агломерации. При этом максимальный уровень ванадия в волосах отмечался у жителей Дубны, достоверно превышая соответствующие показатели у женщин, проживающих в Химках и Долгопрудном на 78% ($p = 0,001$) и 43% ($p = 0,045$). Также стоит отметить, что увеличение содержания в волосах мышьяка, кадмия, кобальта, хрома, железа и ванадия по мере удаления от Московской агломерации по направлению к Дубне достоверно увеличивалось. Напротив, содержание меди в волосах обследуемых достоверно снижалось. При этом уровень данного металла в волосах женщин из Дмитрова и Дубны был ниже соответствующих показателей у жителей Химок на 11% ($p = 0,009$) и 14% ($p = 0,008$) соответственно. Вместе с тем сколько-нибудь значимых различий в содержании ртути, никеля, свинца, олова и цинка среди жителей обследуемых населенных пунктов выявлено не было.

Таблица 1. Содержание металлов и металлоидов в волосах (мкг/г) жителей населенных пунктов северного Подмосковья, расположенных на различном расстоянии от Москвы

Металл(оид)	Химки	Долгопрудный	Дмитров	Дубна	p тренд
As	0,021 (0,021–0,054)	0,021 (0,021–0,028)	0,024 ² (0,021–0,071)	0,027 ² (0,021–0,055)	0,015*
Cd	0,010 (0,006–0,021)	0,013 (0,006–0,03)	0,012 (0,006–0,021)	0,021 ^{1,2,3} (0,009–0,065)	0,010*
Co	0,012 (0,008–0,026)	0,013 (0,008–0,035)	0,033 ¹ (0,008–0,086)	0,019 ¹ (0,013–0,032)	0,034*
Cr	0,257 (0,086–0,385)	0,304 (0,176–0,419)	0,313 (0,148–0,438)	0,318 ¹ (0,274–0,511)	0,036*
Cu	14,3 (11,6–21,1)	14,5 (11,5–18,4)	12,8 ¹ (9–16,1)	12,3 ^{1,2} (10,7–15,3)	0,010*
Fe	15,2 (10,3–22,1)	13,4 (9,4–18)	16,6 (10,5–33,5)	19,9 ² (11,2–28,6)	0,032*
Hg	0,503 (0,285–0,841)	0,536 (0,348–0,826)	0,58 (0,403–0,915)	0,631 (0,34–1,094)	0,542
Ni	0,308 (0,179–0,462)	0,273 (0,16–0,495)	0,253 (0,177–0,429)	0,325 (0,205–0,762)	0,317
Pb	0,253 (0,157–0,436)	0,319 (0,157–0,597)	0,254 (0,136–0,422)	0,296 (0,189–0,712)	0,206
Sn	0,103 (0,066–0,359)	0,132 (0,048–0,478)	0,216 (0,057–0,779)	0,115 (0,054–0,28)	0,478
V	0,028 (0,012–0,049)	0,035 (0,021–0,064)	0,034 (0,011–0,064)	0,050 ^{1,2} (0,037–0,067)	0,017*
Zn	196,1 (164,7–254,8)	207,5 (171,5–257,2)	195,5 (175,7–231,8)	186,2 (163,3–215,8)	0,294

При мечани е : данные представлены в виде медианы и соответствующих границ межквартильного интервала; ^{1,2,3} – достоверность различий по сравнению с обследуемыми из Химок, Долгопрудного и Дмитрова согласно U-критерию Манна–Уитни при $p < 0,05$ соответственно; * – достоверность изменения содержания металлов по мере увеличение расстояния от Москвы согласно критерию Краскела–Уоллиса при $p < 0,05$.

Наиболее значимые различия отмечались в содержании марганца (рис. 1). В частности, по мере приближения к Дубне отмечалось статистически значимое увеличение кумуляции марганца в волосах. При этом содержание данного металла в волосах обследуемых из Долгопрудного, Дмитрова и Дубны превышали соответствующие показатели у жителей Химок на 53% ($p = 0,007$) и 62% ($p = 0,007$), а также более чем в 3 раза ($p < 0,001$). Более того, уровень марганца в волосах жителей Дубны был выше такового у обследуемых из Долгопрудного ($p = 0,002$) и Дмитрова ($p = 0,009$) более чем в 2 раза.

Для оценки характера изменений содержания металлов в волосах обследуемых по мере

удаления от Москвы проведен множественный регрессионный анализ (табл. 2). Установлено, что накопление мышьяка, кобальта и особенно марганца в волосах напрямую взаимосвязано с приближением к Дубне. Также отмечалась приближающаяся к достоверной обратная взаимосвязь между расстоянием от Москвы и уровнем меди в волосах обследуемых. При этом предиктивная значимость модели достигала 56%. После введения поправки на возраст, массу тела и рост обследуемых, выявленные взаимосвязи сохранили свою значимость, что указывает на отсутствие влияния возраста, а также антропометрических характеристик на результаты сравнительного анализа.

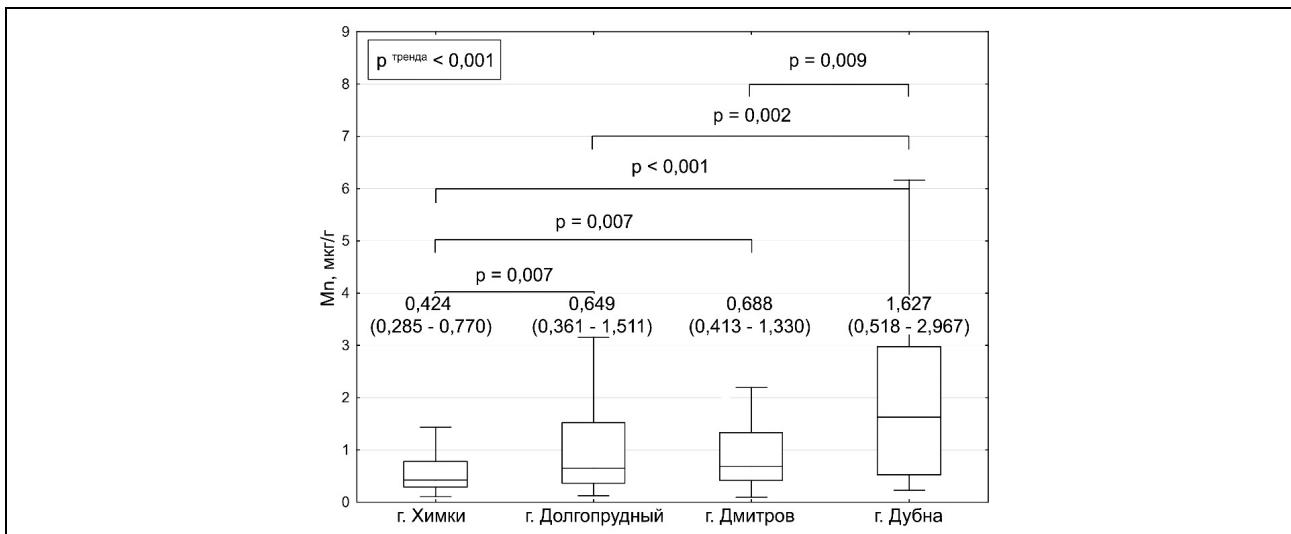


Рис. 1. Содержание марганца (Mn) в волосах (мкг/г) женщин, проживающих в различных городах северного Подмосковья.

Данные представлены в виде медианы (line) и соответствующих границ межквартильного интервала (box), а также значений p согласно U-критерию Манна–Уитни, соответствующих статистически значимым различиям ($p < 0,05$).

Таблица 2. Множественный регрессионный анализ взаимосвязи между содержанием металлов и металлоидов в волосах обследуемых по мере удаления населенного пункта от Москвы

Параметр	Модель 1		Модель 2	
	β	p	β	p
As	0,413	0,013*	0,437	0,008*
Cd	0,012	0,929	0,002	0,989
Co	0,264	0,034*	0,264	0,033*
Cr	0,014	0,893	0,019	0,853
Cu	-0,088	0,094	-0,084	0,109
Fe	-0,011	0,836	-0,012	0,818
Hg	0,016	0,745	0,025	0,622
Mn	0,188	< 0,001*	0,178	< 0,001*
Ni	-0,062	0,321	-0,061	0,329
Pb	0,036	0,551	0,025	0,678
Sn	-0,023	0,728	-0,016	0,807
V	0,060	0,747	0,068	0,713
Zn	-0,009	0,912	-0,031	0,701
Возраст	-	-	0,043	0,356
Рост	-	-	0,107	0,015*
Вес	-	-	0,032	0,511
Multiple R	0,761		0,770	
Multiple R ²	0,580		0,594	
Adjusted R ²	0,556		0,565	
p модели	< 0,001*		< 0,001*	

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде коэффициента регрессии (β) и соответствующих значений p ; * – взаимосвязь достоверна при $p < 0,05$; R^2 – коэффициент детерминации; Модель 1 – исходная, Модель 2 – с поправкой на возраст, рост и массу тела обследуемых.

Корреляционный анализ взаимосвязи между содержанием металлов и металлоидов в волосах обследуемых продемонстрировал высокую степень корреляции ($r > 0,7$) между содержанием As и Cd ($r = 0,917$), Co ($r = 0,915$), Cr ($r = 0,870$), V ($r = 0,962$) и Zn ($r = 0,811$). Уровень кадмия при этом был тесно взаимосвязан с содержанием Co ($r = 0,895$), Cr ($r = 0,832$), V ($r = 0,917$) и Zn ($r = 0,755$). Содержание Co в волосах также тесно коррелировало с уровнем Cr ($r = 0,787$), V ($r = 0,898$) и Zn ($r = 0,785$). Также отмечается высокая степень корреляции между уровнем Cr и V ($r = 0,908$) в волосах обследуемых. Стоит отметить, что уровень таких металлов как Fe, Cu и Mn, характеризующихся выраженными территориальными различиями, не был связан тесными корреляционными взаимосвязями с другими металлами ($r < 0,7$). Данные наблюдения свидетельствуют о том, что различия в содержании As и Cd, Co, Cr и V могут быть обусловлены действием единого фактора окружающей среды, тогда как особенности кумуляции таких металлов как Fe, Cu и Mn в волосах жителей обследуемых территорий определяются действием других, не связанных друг с другом факторов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали статистически-значимое увеличение содержания таких металлов, как мышьяк, кадмий, хром, железо, ванадий и, особенно, марганец по мере удаления городов северного Подмосковья от Московской агломерации, достигая наибольших значений у жителей Дубны. В то же время медь в большей степени кумулировала в волосах жителей Химок, имея устойчивую тенденцию к снижению по мере удаления от Москвы.

Сравнение полученных данных с данными ранее проведенных исследований свидетельствует о большем сходстве уровня металлов у жителей Дубны с соответствующими показателями у жителей Твери (Тиньков и др., 2023), расположенным в 75 км, чем по сравнению с Химками (98 км), входящим в Московскую агломерацию. Данное обстоятельство позволяет предположить, что элементный статус жителей Дубны и Твери формируется под воздействием единых экологических факторов.

Результаты анализа поверхностных вод г. Дубны продемонстрировали, что загрязнение вод рек Дубны и Волги может обуславливать неблагоприятное воздействие на организм жителей го-

рода. При этом в водах р. Дубны отмечается превышение ПДК по содержанию общего железа (Кирпичев и др., 2020), что согласуется с результатами проведенного исследования. Также стоит отметить, что несмотря на относительно благоприятную ситуацию, в донных отложениях Иваньковского водохранилища, на котором расположен г. Дубна, отмечается увеличение содержания кадмия и цинка относительно фоновых значений (Коломийцев и др., 2017). Отмечено превышение содержания железа и марганца в водах Иваньковского водохранилища. При этом концентрация железа была максимальной у входного створа, снижаясь при этом у замыкающего створа, расположенного у г. Дубны. Напротив, концентрация марганца увеличивалась от входного к замыкающему створу (Григорьева и др., 2024).

Анализ химического состава почв Дубны продемонстрировал, что содержание Zn, Co, As, Cr и Ni в почвах города превышало ПДК. В то же время выявленная степень загрязнения почв металлами была менее выражена по сравнению с почвами в районе Минского и особенно Щелковского шоссе Москвы (Судницын и др., 2009). В образцах почв цветников, расположенных вдоль Дмитровского шоссе, выявлено превышение содержания хрома, мышьяка, свинца и цинка (Новикова, Довганюк, 2020). При сравнительном анализе почв Дубны и Дмитрова установлено превышение содержания тяжелых металлов по сравнению с местными фоновыми показателями. Максимальное содержание меди, никеля и кадмия отмечалось в почвах Дубны, тогда как почвы Дмитрова содержали более высокий уровень цинка и свинца (Каплина и др., 2012). При этом уровень кадмия в почвах Дубны превышал соответствующие показатели в Дмитрове не только на территории промзон, но и на селитебных, рекреационных и сельскохозяйственных территориях. Более того, суммарное загрязнение почв Дубны характеризовано как умеренно опасное для здоровья (Каплина, Каманина, 2011).

Также отмечено увеличение содержания тяжелых металлов в лишайниках, произрастающих на территории северного Подмосковья. Вместе с тем частота превышений содержания металлов была не меньшей в г. Запрудня, наиболее удаленном от Москвы, тогда как число превышений в г. Солнечногорске и г. Лобне было практически одинаковым, что свидетельствует о меньшей степени загрязненности воздуха в более удаленном от Москвы г. Запрудня (Миргородская, Иванёха, 2020).

Предполагается, что одним из значимых источников загрязнения поверхностных вод Московской области, в том числе и экстремально высоком загрязнении реки Малая Дубна железом, может являться наличие полигонов твердых бытовых отходов (Патрушева, 2022). Отмечается, что наряду с промышленными предприятиями, наличие оживленных автодорог также может являться источником загрязнения окружающей среды в г. Дубне (Каплина, Каманина, 2017). Также одним из возможных источников антропогенного загрязнения атмосферы в районе Иваньковского водохранилища металлами может являться функционирование Конаковской ГРЭС (Гришанцева с соавт., 2012)

В условиях отсутствия промышленных источников марганца, таких как ферромарганцевые заводы и другие объекты металлообрабатывающей промышленности (Fernández-Olmo et al., 2021), основным источником выбросов марганца может являться автотранспорт вследствие использования марганецсодержащей присадки к топливу (O'Neal, Zheng, 2015). В то же время потребление пищи, особенно изготовленной из продуктов, произведенных на территориях с высоким уровнем марганца, является основным путем поступления марганца в организм в популяции (Martins et al., 2020).

Увеличение концентрации кадмия в воде вследствие естественных и антропогенных воздействий является одним из ведущих источников воздействия металла на организм человека (Zhang, Reynolds, 2019). В частности, поступление кадмия в окружающую среду связано с функционированием медеплавильных и никелеплавильных заводов, сжиганием угля и других углеводородов, а также использованием фосфатных удобрений (Genchi et al., 2020). Аналогичные процессы могут обуславливать избыточное поступление мышьяка в окружающую среду, наряду с применением мышьяксодержащих препаратов в сельском хозяйстве, медицине, переработке и сжигании мусора, а также использованием средств для защиты древесины (Garellick et al., 2008).

Источниками выбросов хрома в окружающую среду, наряду с хромовыми производствами, являются кожевенное и гальваническое производство (Choppala et al., 2013), производство и использование различных красителей и антикоррозийных покрытий, а также производство бензина (Saha et al., 2011). Однако результаты исследования позволили установить лишь различия в общем содержании

хрома в волосах, тогда как содержание отдельных форм, таких как трех- и шестивалентного хрома, в данной работе не исследовалось. В то же время, учитывая более чем в 100 раз более высокую токсичность шестивалентного хрома (Li et al., 2022), изучение кумуляции отдельных форм хрома у жителей обследуемых территорий имеет принципиальное значение для оценки и прогнозирования рисков для здоровья населения.

Наряду с выбросами медеплавильных заводов, загрязнение окружающей среды медью с последующим воздействием на организм человека может быть связано с производством и утилизацией аккумуляторных батарей и красителей, а также применением минеральных удобрений и пестицидов (Rehman et al., 2019). Данные производства, равно как и производство катализаторов и ламп высокого давления, могут также обуславливать избыточное поступление в окружающую среду ванадия (Tulcan et al., 2021). Кроме того, наряду с антропогенными факторами избытка металлов, различия в их кумуляции в биосубстратах лиц, проживающих в различных населенных пунктах, могут быть обусловлены геохимическими факторами (Нотова с соавт., 2017).

С учетом роли избыточного воздействия не только токсичных, но и эссенциальных металлов, в формировании широкого спектра заболеваний (Paithankar et al., 2021), выявленные различия в кумуляции металлов и металлоидов в волосах могут свидетельствовать о различной степени риска для здоровья у жителей северного Подмосковья (Скальная и др., 2011).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что интенсивность кумуляции в волосах мышьяка, кадмия, хрома, железа, марганца и ванадия увеличивается по мере удаления от Москвы, достигая максимальных значений у жителей г. Дубны. Содержание меди в волосах жителей данного населенного пункта, напротив, было наименьшим. Полученные данные свидетельствуют о том, что элементный статус жителей Дубны формируется в большей степени не под влиянием относительной близости г. Москвы, а скорее действием экологических факторов, характерных для Тверской области. Справедливо предположить, что таким фактором может являться экологическое состояние Верхней Волги. Данные обстоятельства могут обуславливать различия в предрасположенности жителей

городов Подмосковья к развитию экологически обусловленных заболеваний, что диктует необходимость персонализированного подхода к профилактике и организации здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

- Григорьева И.Л., Панкова Н.Ю., Хрусталева Л.И. Содержание микроэлементов в воде Иваньковского водохранилища. Комплексные исследования водохранилищ и их водосборов. Пермь: Пермский государственный национальный исследовательский университет. 2024; 42–46.
- Гришанцева Е.С., Сафонова Н.С., Кирпичникова Н.В. Влияние атмосферных выбросов Конаковской ГРЭС на состояние снегового покрова района Иваньковского водохранилища. Геоэкология. Инженерная геология, гидрогеология, геокриология. 2012; 2: 135–142.
- Каплина С.П., Каманина И.З., Судницын И.И. Тяжелые металлы в почвах городов Дубна и Дмитров. Агрохимия. 2012; 10: 60–65.
- Каплина С.П., Каманина И.З. Содержание тяжелых металлов в почвенном покрове на территории средних городов севера Московской области и их влияние на здоровье населения. Фундаментальные исследования. 2011; 7: 71–75.
- Каплина С.П., Каманина И.З. Комплексная оценка экологического состояния г. Дубны Московской области. Экология урбанизированных территорий, 2017; 2: 30–35.
- Кирпичев И.А., Савватеева О.А., Джамалов Р.Г., Старостин Е.А. Экологическое состояние поверхностных вод г. Дубны как один из факторов воздействия на здоровье среды и населения. Успехи современного естествознания, 2020; 12: 85–91.
- Коломийцев Н.В., Корженевский Б.И., Ильина Т.А. Загрязнение тяжелыми металлами и мышьяком донных отложений Иваньковского водохранилища. Вода: химия и экология. 2017; 2: 20–28.
- Миргородская М.В., Иванёха Е.В. Эпифитные лишайники в урбоэкосистемах северного Подмосковья. Проблемы экоинформатики. Сборник докладов XIV Международного симпозиума Московского научно-технического общества радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова, Москва, 01–03 декабря 2020 года. Под редакцией Ф.А. Мкртчяна. Москва: Московское НТО радиотехники, электроники и связи им. А.С. Попова. 2020. С. 150–154.
- Новикова Н.С., Довганюк А.И. Оценка степени загрязнения тяжелыми металлами почв в условиях городской среды. Вестник ландшафтной архитектуры. 2020; 23: 51–54.
- Нотова С.В., Киреева Г.Н., Жуковская Е.В., и др. Влияние антропогенных и геохимических факторов среды обитания на элементный статус детей Челябинской области. Экология человека, 2017; 11: 23–28.
- Патрушева М.П. Оценка влияния полигонов твердых бытовых отходов на состояние водных объектов на территории Московской области Водное хозяйство России: проблемы, технологии, управление. 2022; 5: 82–94.
- Скальная М.Г., Лакарова Е.В., Скальный А.В., Демидов В.А. Элементный состав волос и заболеваемость взрослого населения. Вестник Оренбургского государственного университета. 2011; 15 (134): 45–48.
- Судницын И.И., Крупенина И.И., Фронтасьева М.В. Павлов, С.С. Химический состав почв г. Москва и г. Дубна. Агрохимия. 2009; 7: 66–70..
- Тиньков А.А., Грабеклис А.Р., Коробейникова Т.В., и др. Сравнительная оценка паттернов кумуляции токсичных и эссенциальных микроэлементов в волосах женщин из городов Тверь, Ярославль и Вологда. Микроэлементы в медицине. 2023; 24(4): 40–51..
- Черногаева Г.М., Жадановская Е.А., Малеванов Ю.А. Источники загрязнения и качество атмосферного воздуха Московского региона. Известия РАН. Серия географическая. 2019; 2: 109–116.
- Яшин И.М., Васенев И.И., Гареева И.В., Черников В.А. Экологический мониторинг вод Москвы-реки в столичном мегаполисе. Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. 2015; 5: 8–25.
- Briffa, J., Sinagra, E., Blundell, R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. *Heliyon*. 2020; 6(9): e04691; <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>.
- Choppala G., Bolan N., Park J.H. Chromium contamination and its risk management in complex environmental settings. Advances in agronomy. 2013; 120: 129–172.
- Fernández-Olmo I., Mantecón P., Markiv B., et al. A Review on the Environmental Exposure to Airborne Manganese, Bio-monitoring, and Neurological/Neuropsychological Outcomes. Reviews of environmental contamination and toxicology. 2021; 254: 85–130; https://doi.org/10.1007/398_2020_46.
- Garellick H., Jones H., Dybowska A., Valsami-Jones E. Arsenic pollution sources. Reviews of environmental contamination and toxicology. 2008; 197: 17–60; https://doi.org/10.1007/978-0-387-79284-2_2.
- Genchi G., Sinicropi M.S., Lauria G., et al. The Effects of Cadmium Toxicity. International journal of environmental research and public health. 2020; 17(11): 3782; <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>.
- Jarrige, F., Le Roux, T. The contamination of the earth: A history of pollutions in the industrial age. MIT Press. 2020, 465 p. <https://doi.org/10.7551/mitpress/11947.001.0001>.
- Li Q.G., Liu G.H., Qi L., et al. Heavy metal-contained wastewater in China: Discharge, management and treatment. The Science of the total environment. 2022; 808: 152091; <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152091>.
- Martins A.C., Krum B.N., Queirós L., et al. Manganese in the Diet: Bioaccessibility, Adequate Intake, and Neurotoxicological Effects. Journal of agricultural and food chemistry. 2020; 68(46): 12893–12903; <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00641>.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России, государственное задание ЯрГУ, работа № FENZ-2023-0004.

- Mitra S., Chakraborty A.J., Tareq A.M., et al. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. *Journal of King Saud University-Science*. 2022; 34(3): 101865.
- O'Neal S.L., Zheng W. Manganese Toxicity Upon Overexposure: a Decade in Review. *Current environmental health reports*, 2015; 2(3): 315–328; <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x>.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., et al. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. *Chemosphere*. 2021; 262: 128350; <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Pozebon D., Scheffler G.L., Dressler V.L. Elemental hair analysis: A review of procedures and applications. *Analytica chimica acta*. 2017; 992: 1–23; <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.09.017>.
- Rehman M., Liu L., Wang Q., et al. Copper environmental toxicology, recent advances, and future outlook: a review. *Environmental science and pollution research international*, 2019; 26(18): 18003–18016; <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05073-6>.
- Rodríguez Martín, J. A., De Arana, C., Ramos-Miras, J. J., Gil, C., Boluda, R. Impact of 70 years urban growth associated with heavy metal pollution. *Environmental pollution*. 2015; 196: 156–163; <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.10.014>
- Sager M. Urban soils and road dust—civilization effects and metal pollution—a review. *Environments*. 2020; 7(11): 98.
- Saha R., Nandi R., Saha B. Sources and toxicity of hexavalent chromium. *Journal of Coordination Chemistry*. 2011; 64(10): 1782–1806.
- Skalny, A.V., Skalnaya, M.G., Nikonorov, A.A., Tinkov, A.A. Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography. *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*. 2016; 401–412.
- Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy metal toxicity and the environment. *Experientia supplementum*, 2012; 101: 133–164; https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
- Tulcan R.X.S., Ouyang W., Lin C., He M., Wang B. Vanadium pollution and health risks in marine ecosystems: Anthropogenic sources over natural contributions. *Water research*, 2021; 207: 117838; <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117838>.
- Vergel K., Zinicovscaia I., Yushin N., Frontasyeva M.V. Heavy Metal Atmospheric Deposition Study in Moscow Region, Russia. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 2019; 103(3): 435–440; <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02672-4>.
- Zhang Q., Wang C. Natural and human factors affect the distribution of soil heavy metal pollution: a review. *Water, air, & soil pollution*. 2020; 231: 1–3.
- Zhang H., Reynolds M. Cadmium exposure in living organisms: A short review. *The Science of the total environment*, 2019; 678: 761–767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.395>.

THE LEVELS OF HEAVY METALS AND METALLOIDS IN HAIR OF SUBJECTS LIVING IN THE NORTHERN PART OF THE MOSCOW REGION

A.A. Skalny^{1,2,4}, T.V. Korobeinikova², A.L. Mazaletskaya³,
E.A. Flerova³, A.A. Tinkov^{2,3}

¹ Peoples Friendship University of Russia,

Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),

Trubetskaya str. 8/2, Moscow, 119991, Russian Federation

³ P.G. Demidov Yaroslavl State University,

Sovetskaya str. 14, Yaroslavl, 150003, Russian Federation

⁴ Sakhalin State University,

33, Kommunistichesky ave., Yuzhno-Sakhalinsk, 693000, Russian Federation

ABSTRACT. The objective of the present study was to perform comparative analysis of hair levels of metals and metalloids in subjects from the cities of the northern part of the Moscow region in different distance from Moscow.

Materials and methods. The study enrolled 246 adult women aged 20–70 years old living in the cities Khimki ($n = 81$), Dolgoprudny ($n = 72$), Dmitrov ($n = 45$), and Dubna ($n = 48$) located in 19, 28, 65, and 116 km from Moscow. Assessment of hair metal and metalloid content in human hair was performed using inductively-coupled plasma mass-spectrometry.

Results. The obtained data demonstrate that the highest levels of arsenic, cadmium, iron, vanadium, and especially manganese were characteristic for women from Dubna. The highest cobalt content was observed in examinees living in Dmitrov. In contrast, hair copper content was the highest in women from Khimki. The results of non-parametric Kruskal-Wallis test and multiple linear regression demonstrate a significant increase in the levels of As, Cd, Co, Cr, Fe, V, and Mn with an increase in the distance from Moscow, whereas hair Cu content significantly decreased. No significant group difference in hair Hg, Ni, Pb, Sn, or Zn were observed. Correlation analysis demonstrated a strong association between hair content of As, Cd, Co, Cr, and V.

Conclusions. The results of the study demonstrate that the levels of As, Cd, Cr, Fe, Mn, and V increase in human hair in parallel with an increase in the distance from Moscow, reaching the highest contents in inhabitants of Dubna. Specific patterns of hair metal and metalloid accumulation may mediate different susceptibility of inhabitants of the cities of the Moscow region to environmental diseases, thus indicative of necessity for personalized approach in health management.

KEYWORDS: Moscow region, manganese, arsenic, ecology, pollution.

For citation: Skalny A.A., Korobeinikova T.V., Mazaletskaya A.L., Flerova E.A., Tinkov A.A. The levels of heavy metals and metalloids in hair of subjects living in the northern part of the Moscow region. Trace elements in medicine. 2024;25(4):49–59. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-49-59.

REFERENCES

- Grigor'eva I.L., Pankova N.Yu., Xrustaleva L.I. Soderzhanie mikroelementov v vode Ivan'kovskogo vodoxranilishha. Kompleksnye issledovaniya vodoxranilishha i ix vodosborov. Perm': Permskij gosudarstvennyj nacional'nyj issledovatel'skij universitet. 2024; 42–46. (In Russ.).
- Grishanceva E.S., Safronova N.S., Kirpichnikova N.V. Vliyanie atmosfernyx vybrosov Konakovskoj GRE'S na sostoyanie snegovogo pokrova rajona Ivan'kovskogo vodoxranilishha. Geokologiya. Inzhenernaya geologiya, gidrogeologiya, geokriologiya. 2012; 2: 135–142. (In Russ.).
- Kaplina S.P., Kamanina I.Z., Sudnicyn I.I. Tyazhelye metally v pochvax gorodov Dubna i Dmitrov. Agroximiya. 2012; 10: 60–65. (In Russ.).
- Kaplina S.P., Kamanina I.Z. Soderzhanie tyazhelyx metallov v pochvennom pokrove na territorii srednih gorodov severa Moskovskoj oblasti i ix vliyanie na zedorov'e naseleniya. Fundamental'nye issledovaniya. 2011; 7: 71–75. (In Russ.).
- Kaplina S.P., Kamanina I.Z. Kompleksnaya ocenka ekologicheskogo sostoyaniya g. Dubny Moskovskoj oblasti. Ekologiya urbanizirovannyx territorij, 2017; 2: 30–35. (In Russ.).
- Kirpichev I.A., Savvateeva O.A., Dzhamalov R.G., Starostin E.A. Ekologicheskoe sostoyanie poverhnostnyx vod G. Dubny kak odin iz faktorov vozdejstviya na zedorov'e sredy i naseleniya. Uspeni sovremenogo estestvoznanija, 2020; 12: 85–91. (In Russ.).
- Kolomijcev N.V., Korzhenevskij B.I., Il'ina T.A. Zagryaznenie tyazhelymi metallami i mysh'yakom donnyx otlozenij Ivan'kovskogo vodoxranilishha. Voda: ximiya i ekologiya. 2017; 2: 20–28. (In Russ.).
- Mirgorodskaya M.V., Ivanyoxa E.V. Epifitnye lishajniki v urboekosistemakh severnogo Podmoskov'ya. Problemy i koinformatiki. Sbornik dokladov XIV Mezhdunarodnogo simpoziuma Moskovskogo nauchno-tekhnicheskogo obshhestva radiotekniki, elektroniki i svyazi im. A.S. Popova, Moskva, 01–03 dekabrya 2020 goda. Pod redakcijej F.A. Mkrtchyan. Moskva: Moskovskoe NTO radiotekniki, elektroniki i svyazi im. A.S. Popova. 2020. S. 150–154. (In Russ.).
- Novikova N.S., Dovganyuk A.I. Ocenka stepeni zagryazneniya tyazhelymi metallami pochv v usloviyah gorodskoj sredy. Vestnik landshaftnoj arxitektury. 2020; 23: 51–54. (In Russ.).
- Notova S.V., Kireeva G.N., Zhukovskaya E.V., i dr. Vliyanie antropogennych i geokhimicheskix faktorov sredy obitanija na elementnyj status detej Chelyabinskoy oblasti. Ekologiya cheloveka, 2017; 11: 23–28. (In Russ.).
- Patrusheva M.P. Ocenka vliyanija poligonov tverdyx bytovyx otxodov na sostoyanie vodnyx obektov na territorii Moskovskoj oblasti Vodnoe xozyajstvo Rossii: problemy, tekhnologii, upravlenie. 2022; 5: 82–94. (In Russ.).
- Skalnaya M.G., Lakarova E.V., Skalny A.V., Demidov V.A. Elementnyj sostav volos i zabolеваemost' vzroslogo naseleniya. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011; 15 (134): 45–48. (In Russ.).
- Sudnicyn I.I., Krupenina I.I., Frontas'eva M.V. Pavlov, S.S. Ximicheskij sostav pochv g. Dubna. Agroximiya. 2009; 7: 66–70. (In Russ.).
- Tinkov A.A., Grabeklis A.R., Korobeinikova T.V., i dr. Sravnitel'naya ocenka patternov kumulyacii toksichnyx i essencial'nyx mikroelementov v volosax zhenshhin iz gorodov Tver', Yaroslavl' i Vologda. Mikroelementy v medicine. 2023; 24(4): 40–51. (In Russ.).
- Chernogaeva G.M., Zhadanovskaya E.A., Malevanov Yu.A. Istochniki zagryazneniya i kachestvo atmosfernogo vozduxa Moskovskogo regiona. Izvestiya RAN. Seriya geograficheskaya. 2019; 2: 109–116. (In Russ.).
- Yashin I.M., Vasenev I.I., Gareeva I.V., Chernikov V.A. Ekologicheskij monitoring vod Moskvy-reki v stolichnom megapolis. Izvestiya Timiryazevskoj sel'skogozyajstvennoj akademii. 2015; 5: 8–25. (In Russ.).
- Briffa, J., Sinagra, E., Blundell, R. Heavy metal pollution in the environment and their toxicological effects on humans. Heliyon. 2020; 6(9): e04691; <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04691>.
- Choppala G., Bolan N., Park J.H. Chromium contamination and its risk management in complex environmental settings. Advances in agronomy. 2013; 120: 129–172.
- Fernández-Olmo I., Mantecón P., Markiv B., et al. A Review on the Environmental Exposure to Airborne Manganese, Biomonitoring, and Neurological/Neuropsychological Outcomes. Reviews of environmental contamination and toxicology. 2021; 254: 85–130; https://doi.org/10.1007/398_2020_46.
- Garelick H., Jones H., Dybowska A., Valsami-Jones E. Arsenic pollution sources. Reviews of environmental contamination and toxicology. 2008; 197: 17–60; https://doi.org/10.1007/978-0-387-79284-2_2.
- Genchi G., Sinicropi M.S., Lauria G., et al. The Effects of Cadmium Toxicity. International journal of environmental research and public health. 2020; 17(11): 3782; <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>.

- Jarrige, F., Le Roux, T. The contamination of the earth: A history of pollutions in the industrial age. MIT Press. 2020, 465 p. <https://doi.org/10.7551/mitpress/11947.001.0001>.
- Li Q.G., Liu G.H., Qi L., et al. Heavy metal-contained wastewater in China: Discharge, management and treatment. The Science of the total environment. 2022; 808: 152091; <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.152091>.
- Martins A.C., Krum B.N., Queirós L., et al. Manganese in the Diet: Bioaccessibility, Adequate Intake, and Neurotoxicological Effects. Journal of agricultural and food chemistry. 2020; 68(46): 12893–12903; <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00641>.
- Mitra S., Chakraborty A.J., Tareq A.M., et al. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. Journal of King Saud University-Science. 2022; 34(3): 101865.
- O'Neal S.L., Zheng W. Manganese Toxicity Upon Overexposure: a Decade in Review. Current environmental health reports, 2015; 2(3): 315–328; <https://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x>.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., et al. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. Chemosphere. 2021; 262: 128350; <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Pozebon D., Scheffler G.L., Dressler V.L. Elemental hair analysis: A review of procedures and applications. Analytica chimica acta. 2017; 992: 1–23; <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.09.017>.
- Rehman M., Liu L., Wang Q., et al. Copper environmental toxicology, recent advances, and future outlook: a review. Environmental science and pollution research international, 2019; 26(18): 18003–18016; <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05073-6>.
- Rodríguez Martín, J. A., De Arana, C., Ramos-Miras, J. J., Gil, C., Boluda, R. Impact of 70 years urban growth associated with heavy metal pollution. Environmental pollution. 2015; 196: 156–163; <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.10.014>
- Sager M. Urban soils and road dust—civilization effects and metal pollution—a review. Environments. 2020; 7(11): 98.
- Saha R., Nandi R., Saha B. Sources and toxicity of hexavalent chromium. Journal of Coordination Chemistry. 2011; 64(10): 1782–1806.
- Skalny, A.V., Skalnaya, M.G., Nikonorov, A.A., Tinkov, A.A. Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography. Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health. 2016; 401–412.
- Tchounwou P.B., Yedjou C.G., Patlolla A.K., Sutton D.J. Heavy metal toxicity and the environment. Experientia supplementum, 2012; 101: 133–164; https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
- Tulcan R.X.S., Ouyang W., Lin C., He M., Wang B. Vanadium pollution and health risks in marine ecosystems: Anthropogenic sources over natural contributions. Water research, 2021; 207: 117838; <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117838>.
- Vergel K., Zinicovscaia I., Yushin N., Frontasyeva M.V. Heavy Metal Atmospheric Deposition Study in Moscow Region, Russia. Bulletin of environmental contamination and toxicology, 2019; 103(3): 435–440; <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02672-4>.
- Zhang Q., Wang C. Natural and human factors affect the distribution of soil heavy metal pollution: a review. Water, air, & soil pollution. 2020; 231: 1–3.
- Zhang H., Reynolds M. Cadmium exposure in living organisms: A short review. The Science of the total environment, 2019; 678: 761–767. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.04.395>.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЮНОШЕЙ

И.П. Зайцева^{1*}, О.Н. Зайцев²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», Российская Федерация, 150003, г. Ярославль, ул. Советская, 14

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технологический университет», Российская Федерация, 150023, г. Ярославль, Московский проспект, 88

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – выявление изменений в обмене макро- и микроэлементов в волосах юношей при различных уровнях физической активности.

Материалы и методы. Обследовано 59 юношес вузов г. Ярославля в возрасте от 18 до 22 лет ($20,3 \pm 1,6$), не имеющих хронических заболеваний и относящихся к группе условно здоровых лиц. Все студенты были разделены на три группы: I – высокая физическая активность (не менее 4 раз в неделю в спортивных секциях); II – средняя физическая активность (посещение тренировок 2-3 раза в неделю); III – низкая физическая активность (не привлеченные студенты к спортивной деятельности на постоянной основе). Анализ исследуемых биологических образцов волос студентов вузов г. Ярославля выполнен методом масс-спектрометрии с индуктивно связанный плазмой с определением макро- и микроэлементов (ИСП-МС).

Результаты. По результатам исследований у юношей с различным уровнем физической активности выявлены значительные особенности обмена макро- и микроэлементов. В частности, у студентов-спортсменов высоких спортивных разрядов содержание кобальта, железа и марганца превышало соответствующие показатели в группах средней и низкой физической активности, а содержание меди и селена снижалось по мере увеличения нагрузки. Среди токсичных и условно токсичных элементов выявлено повышение уровня свинца и снижение ртути, относительно значений групп со средней и низкой физической активностью. При изучении макроэлементного спектра волос у юноши достоверная зависимость от уровня физической активности отмечалась лишь в отношении натрия, уровня которого более чем в 4 и 2 раза превышали таковые у лиц со средней и низкой физической активностью.

Выводы. Различная физическая активность, особенно высокая, оказывает существенное влияние на обмен макро- и микроэлементов. Анализ содержания макро- и микроэлементов в волосах юношей выявил повышенное содержание макроэлементов кальция, фосфора, калия и натрия, эссенциальных микроэлементов кобальта, железа и марганца, токсикантов свинца, лития и кадмия, а также сниженное содержание меди, селена и токсиканта ртути. Превышение нормы содержания в волосах целого ряда химических элементов свидетельствует об их усиленном «кругообороте», метаболизме, а не об их избытке. Своевременная коррекция элементного статуса позволит сохранить здоровье студентов и повысить их умственную и физическую работоспособность.

Ключевые слова: макроэлементы, микроэлементы, волосы, юноши, физическая активность.

Для цитирования: Зайцева И.П., Зайцев О.Н. Влияние различной физической активности на содержание макро- и микроэлементов в волосах юношей. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):60–68. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-60-68.

ВВЕДЕНИЕ

На современном этапе развития высшего образования в эпоху развития промышленности важным требованием является сохранение здоровья студентов и предотвращение влияния неблагоприятных факторов риска. Обмен микроэлементов тесно связан с состоянием функциональных резервов организма и здоровья (Агад-

жанян и др., 2013), а также уровнем физической активности (Скальный и др., 2018). При дефиците или избыточном поступлении микроэлементов могут наблюдаться нарушение активности прямо или косвенно зависящих от них ферментов (Скальный, 2005) и, соответственно, снижение умственной и физической работоспособности (Зайцева, 2015), а повышенная физическая ак-

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

тивность может приводить к перераспределению и развитию дисбаланса ряда металлов (Скальный, 2020), что формирует повышенный риск заболеваний и предпосылки для ускорения патологических процессов (Скальный и др., 2005). Воздействие токсичных микроэлементов, так же, как и избыточная кумуляция эссенциальных металлов, связана с развитием патологии органов и систем организма (Paithankar et al., 2021).

Несмотря на значительное количество работ в области спортивной физиологии, медицины, питания обеспеченности организма спортсменов макро- и микроэлементами существующие данные во многом противоречивы (Nitschke et al., 2013; Зайцева, 2015; Скальный и др., 2018).

Цель исследования – изучение изменений в обмене макро- и микроэлементов в волосах юношей при различных уровнях физической активности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все манипуляции проведены в соответствии с принципами Хельсинской декларации 1969 г. для исследований с привлечением человека и её более поздними обновлениями и дополнениями. Все студенты давали информированное согласие на участие в обследовании, схема которого одобрена этическим комитетом ЯрГУ им. П.Г. Демидова, протокол исследования № 1 от 20 февраля 2018 г. Все обследуемые находились в одинаковых условиях питания и режима дня.

В соответствии с главной задачей – описать состояние организма в зависимости от выполняемой недельной мускульной работы – все обследованные были разделены на 3 группы:

1) с низкой физической активностью, в которую вошли студенты, не привлеченные к спортивной деятельности на постоянной основе;

2) со средним уровнем физической активности (УФА), которая заключалась в посещении занятий физической культурой в рамках учебной программы дважды в неделю и в 2-3-разовой тренировке в неделю при занятиях борьбой самбо и фитнес-аэробикой (ФА);

3) группа с высоким УФА включала спортсменов от I взрослого разряда до мастера спорта, занимавшихся 4 раза в неделю борьбой самбо, баскетболом.

Волосы для последующего химического анализа выстригались в процедурном кабинете специализированным медицинским персоналом. Все обследуемые накануне мыли волосы с ис-

пользованием привычных шампуней. Несмотря на различие в химическом составе коммерческих неспециализированных (не обогащенных отдельными минералами) шампуней (Le Blanc et al., 1999), их применение не оказывает существенного влияния на микроэлементный состав волос. С помощью предварительно обработанных этиловым спиртом ножниц из нержавеющей стали волосы с затылочной части головы выстригали в количестве примерно 0,1 г. В последующем для анализа использовали проксимальные части прядей волос. Полученные образцы хранили в конвертах из бумаги вплоть до анализа в лаборатории.

В дальнейшем образцы волос подвергали предварительному промыванию ацетоном и дистиллированной деионизированной водой с последующим микроволновым разложением в системе Berghof SpeedWave-4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, 72800 Eningen, Germany) в присутствии азотной кислоты.

Содержание токсичных и эссенциальных микроэлементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и технологией Dynamic Reaction Cell (ICP-DRC-MS) на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США), оснащенным автоматическим дозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omana, NE 68122, США). Калибровку выполняли с использованием стандартных наборов реагентов Universal Data Acquisition Standards (PerkinElmer Inc.) в итоговой концентрации химических элементов в растворах 0,5; 5 и 50 мкг/мл. Дополнительно проводили внутреннюю онлайн стандартизацию с использованием стандартных растворов иттрия (Y) и родия (Rh) (PerkinElmer Inc.).

С целью проведения контроля качества лабораторных исследований использовали стандартные референтные образцы волос (GBW09101), Shanghai Institute of Nuclear Resce-arch, Shanghai, Китай).

Полученные данные о содержании химических элементов в волосах выражали в микрограммах на грамм. Для оценки частоты отклонений сравнивали полученные данные с референтными значениями содержания эссенциальных и токсичных микроэлементов в волосах (Скальный, 2003; Skalny et al., 2015a, b).

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программных пакетов Microsoft Excel XP (Microsoft Corp., США) и Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Вви-

ду того, что распределение значений изучаемых признаков в выборке оказалось отличным от нормального, в работе в качестве описательных характеристик помимо средних значений использовали медианы (q_{25} и q_{75}). При сравнении трех групп производили оценку достоверности различий с помощью теста Краскела–Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ содержания эссенциальных микроэлементов у юношей с различным уровнем физической активности выявил выраженные различия между группами (табл. 1).

У юношей с высокой физической активностью содержание кобальта в волосах превышало соответствующие значения, полученные в группах со средней и низкой физической активностью, на 49 и 114%, соответственно. При этом достоверными различия являлись лишь в последнем случае. Несмотря на наличие межгрупповых различий, общая тенденция к увеличению уровня кобальта в волосах, ассоциированному с физической активностью, лишь приближалась к достоверной. Содержание меди в волосах юношей достоверно снижалось по мере увеличения физической активности. При этом уровень данного металла у лиц с высоким уровнем физической активности был достоверно ниже такового у обследуемых со средней и низкой физической активностью на 29 и 16%, соответственно.

Напротив, концентрация железа у студентов-спортсменов высоких спортивных разрядов превышала соответствующие показатели в группах средней и низкой физической активности на 42 и 75% соответственно. При этом общая тенденция к увеличению концентрации железа в волосах по мере повышения уровня физической активности характеризовалась высокой степенью достоверности в соответствии с результатами теста Краскела–Уоллиса.

Уровень марганца в волосах обследуемых студентов также характеризовался достоверной положительной зависимостью от физической активности. При этом содержание данного микроэлемента в волосах лиц с высоким уровнем физической активности превышало значения, полученные в группах со средней и низкой физической активностью, более чем в 3 и 2 раза соответственно.

Концентрация селена у юношей характеризовалась достоверной зависимостью от уровня физической активности. Так, в группе спортсме-

нов высоких спортивных разрядов было выявлено 24% и 17%-ное снижение данного показателя относительно соответствующих значений у лиц со средней и низкой физической активностью, что косвенно свидетельствует о гормональной специфике вовлеченности селенопротеидов в адаптивные перестройки метаболизма.

В тоже время анализ данных не выявил сколько-нибудь значимых различий в погруповых показателях хрома, йода, ванадия и цинка у юношей с различным уровнем физической активности.

В ходе исследования установлено, что содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах юношей изменяется в ответ на действие различного уровня физической активности (табл. 2).

Уровень кадмия в группе студентов, активно занимающихся спортом и имеющих высокие спортивные разряды, превышал значения в группах со средним и низким уровнем физической активности более чем в 3 и 2 раза соответственно. Более того, общая тенденция к увеличению уровня кадмия у лиц с повышенной физической активностью также являлась достоверной в соответствии с результатами теста Краскела–Уоллиса. При этом содержание ртути в волосах студентов с высокой физической активностью было практически в 2 раза снижено по сравнению с соответствующими показателями других групп.

Концентрация лития в волосах студентов с высоким уровнем физической активности достоверно превышала соответствующие показатели в группе контроля в 2 раза. В то же время, несмотря на некоторое увеличение уровня данного металла у юношей со средним уровнем физической активности, достоверных различий погруповых данных выявлено не было. Использование теста Краскела–Уоллиса позволило установить статистическую значимость наблюдаемой тенденции.

Положительная зависимость от уровня физической активности юношей в условиях действия образовательной среды также выявлена для свинца. При этом концентрация металла в волосах спортсменов высоких спортивных разрядов превышала таковые для групп со средней и низкой физической активности более чем в 3 и 2 раза соответственно.

В то же время уровень физической активности не оказывал достоверного влияния на содержание алюминия, мышьяка, висмута, никеля и олова в волосах студентов.

Таблица 1. Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности, мкг/г

Элемент	Уровень физической активности			KW_p
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Co	0,015 (0,009–0,024)	0,010 (0,006–0,015)	0,007 (0,005–0,015)*	0,066
Cr	0,418 (0,338–0,628)	0,236 (0,138–0,537)	0,356 (0,265–0,506)	0,131
Cu	11,100 (9,1–13,1)	15,700 (11,6–21,5)*	13,200 (11,3–24,6)*	0,030
Fe	18,200 (13–20)	12,800 (9,9–14,5)*	10,400 (8,6–2,3)*	0,003
I	0,429 (0,159–0,838)	0,716 (0,231–2,295)	0,372 (0,15–1,375)	0,619
Mn	0,595 (0,421–0,937)	0,186 (0,144–0,283)*	0,275 (0,13–0,464)*	<0,001
Se	0,306 (0,285–0,363)	0,404 (0,31–0,556)*	0,369 (0,315–0,467)*	0,016
V	0,024 (0,016–0,040)	0,024 (0,009–0,068)	0,034 (0,007–0,083)	0,953
Zn	193 (171–232)	199 (154–247)	197 (187–244)	0,597

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25-го и 75-го перцентилей; * – достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); KW_p – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела–Уоллиса.

Таблица 2. Содержание токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах юношес с различным уровнем физической активности, мкг/г

Элемент	Уровень физической активности			KW_p
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Al	6,600 (5,7–8,8)	5,100 (3,3–8,6)	5,700 (3,6–12,2)	0,489
As	0,030 (0,023–0,039)	0,021 (0,021–0,043)	0,035 (0,021–0,072)	0,328
Bi	0,013 (0,000–0,076)	0,027 (0,014–0,035)	0,025 (0,018–0,046)	0,613
Cd	0,031 (0,019–0,052)	0,010 (0,007–0,022)*	0,014 (0,005–0,029)*	0,001
Hg	0,260 (0,179–0,531)	0,510 (0,429–1,099)*	0,528 (0,192–1,995)*	0,111
Li	0,012 (0,010–0,016)	0,015 (0,006–0,051)	0,006 (0,006–0,011)* ^o	0,030
Ni	0,190 (0,125–0,284)	0,180 (0,139–0,45)	0,214 (0,116–0,318)	0,869
Pb	1,199 (0,692–2,012)	0,354 (0,232–0,759)*	0,605 (0,204–0,907) *	0,001
Sn	0,081 (0,071–0,107)	0,078 (0,05–0,134)	0,086 (0,043–0,164)	0,994

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде медианы и соответствующих значений 25-го и 75-го перцентилей; * – достоверность различий по сравнению с группой высокой физической активности ($p < 0,05$); o – достоверность по сравнению с группой средней физической активности; KW_p – достоверность тренда в соответствии с результатами теста Краскела–Уоллиса.

Таблица 3. Содержание макроэлементов в волосах студентов с различным уровнем физической активности, мкг/г

Элемент	Уровень физической активности			KW_p
	Высокий (n=21)	Средний (n=20)	Низкий (n=18)	
Ca	529 (389–1047)	545 (349–749)	376 (265–525)*	0,068
K	261,6 (64,9–447,1)	92,0 (33,1–196,8)*	84,0 (27,3–208,4)	0,098
Mg	48,0 (33–77)	41,0 (17–82)	35,0 (24–54)	0,272
Na	472,5 (106,1–1226,1)	102,4 (51,3–172)*	229,6 (92,1–339)	0,008
P	175,0 (158–189)	157,0 (144–180)	157,0 (150–169)*	0,059

П р и м е ч а н и е : см. табл. 1.

При изучении макроэлементного спектра волос у юношей (табл. 3) установлено, что концентрация кальция в волосах студентов, регулярно занимающихся спортом с соответствующим воздействием высоких физических нагрузок, достоверно превышала показатели группы контроля на 41%. В то же время общая зависимость уровня кальция в волосах от уровня физической активности не являлась достоверной, хотя и приближалась к таковой по степени значимости.

Аналогично, несмотря на более чем двукратное и троекратное превышение уровня калия у студентов-спортсменов высоких спортивных разрядов над соответствующими значениями у лиц со средним и низким уровнем активности, общая тенденция также не являлась статистически значимой.

Следует отметить, что достоверная зависимость от уровня физической активности отмечалась лишь в отношении натрия. При этом концентрации данного макроэлемента в волосах студентов-спортсменов с высоким уровнем физической активности превышали таковые у лиц со средней и низкой активностью более чем в 4 и 2 раза соответственно.

Несмотря на слабое 11%-ное различие между группами с низкой и высокой физической активностью в концентрации фосфора в волосах юношей, значимость тенденции к увеличению уровня фосфора по мере повышения уровня физической активности приближалась к достоверной. Следует отметить, что содержание в волосах студентов магния не характеризовалось выраженным межгрупповым различиями в зависимости от уровня физической активности.

Наблюдаемое снижение уровня меди в биоиндикаторных субстратах связано с торможением всасывания железа, нарушением гемоглобинообразования, угнетением кроветворения, развитием микроцитарной гипохромной анемии, ухудшением деятельности сердечно-сосудистой системы (Троегубова и др., 2014). Лидирующую позицию среди дефицитарных элементов у спортсменов с анемией занимает дефицит железа, сопровождающийся, как правило, дефицитом цинка и меди (Луговая и др., 2011; de Oliveira Kde J et al., 2009). Антагонистические взаимоотношения между медью и цинком неоднократно продемонстрированы в клинических и экспериментальных исследованиях (Osredkar, Sustar, 2011). Показана связь между высокой частотой дефицита меди в популяции (взрослые) и рас-

пространением остеопороза ($r = 0.51; p < 0,5$) (Скальная и др., 2015; Афтанас и др., 2013). Низкий уровень меди в волосах на популяционном уровне отражает в определенной степени низкую обеспеченность этим элементом рационов питания, тем самым повышая риск смертности и, соответственно, сокращение продолжительности жизни взрослых (Зайцева и др., 2019). Повышенная потребность организма в меди может быть связана с ее биологическими функциями, такими как участие в тканевом дыхании, антиоксидантной защите, транспорте и всасывании железа (Скальный и др., 2018). Повышенное содержание перечисленных химических элементов в волосах, как правило, совпадает с увеличением их уровня в сыворотке крови и цельной крови (свинец) (Скальный, 2009; Grabeklis et al., 2011; Зайцева и др., 2016). Превышение нормы содержания в волосах целого ряда химических элементов, характерное для представителей мужского пола (Скальный, 2005), может быть отражением выраженной мускулизации юношей-спортсменов (Зайцева, 2019) и скорее свидетельствует об их усиленном «кругообороте», метаболизме у спортсменов (Pasalic et al., 2015), а не об их избытке (Зайцева и др., 2019). Косвенным подтверждением этому может служить исследование, в котором показано, что под влиянием токсической нагрузки повышение уровня макроэлементов в волосах может отражать их увеличенный отток из организма (Grabeklis et al., 2011).

Выраженное снижение селена в биоиндикаторных субстратах обследуемых с высокой физической активностью может быть следствием его участия в функционировании антиоксидантных систем в условиях развития окислительного стресса (Pfister et al., 2016), работа которых подвержена напряжению в процессе адаптации к повышенным физическим нагрузкам. Недостаток в организме спортсмена селена ведет к нарушению целостности клеточных мембран, значительному снижению активности сгруппированных на них ферментов, накоплению кальция внутри клеток, нарушению метаболизма аминокислот и кетоновых кислот, снижению энергопродуцирующих процессов (McCormick F. Et al., 2012). При дефиците селена в рационе питания в организме лиц, подверженных повышением психоэмоциональным и физическим нагрузкам, могут возникать следующие изменения: снижение иммунитета, повышение склонности к воспалительным заболеваниям; замедления роста и др. (Троегубова и др., 2014).

Важным моментом является выраженное влияние дефицита меди и селена на антиоксидантную систему организма, работа которой подвержена напряжению в процессе адаптации к повышенным физическим нагрузкам (Си, Zn-супероксиддисмутаза, церулоплазмин, глутатион пероксидаза), и синтез соединительной ткани (Оберлиз и др., 2008; Зайцева и др., 2019).

Интересным также представляется повышение уровня кадмия, лития и свинца в волосах лиц, занимающихся спортом, на фоне одновременного снижения концентрации ртути. С одной стороны, это может свидетельствовать об активации выведения из организма токсичных металлов вследствие интенсификации обменных процессов при повышенном уровне физической активности и, соответственно, рассматриваться как позитивный момент спортивной деятельности. С другой стороны, повышенное содержание токсичных металлов в волосах является следствием избыточного поступления и содержания в биологических средах токсических металлов у студентов-спортсменов и, следовательно, повышением вероятности реализации их негативного эффекта на различные стороны метаболизма с последующим нарушением состояния здоровья, качества жизни, физической и умственной работоспособности. Снижению ртути может способствовать интенсификация экскреции с потом в условиях обильного потоотделения при физической нагрузке (Sears et al., 2012; Скальный и др., 2018), повышение мобилизации токсичных металлов из депо (костная, нервная ткань) и их последующая экскреция, а также способность лимитировать физические резервы организма путем реализации универсальных механизмов токсичности (таких как окислительный стресс, воспаление (Jomova, Valko, 2011)

и в некоторых случаях эндоплазматический стресс (Kitamura, 2010). Лимитирование воздействия токсичных металлов и металлоидов на организм спортсменов является важной задачей (Зайцева, 2019). Следует отметить, что повышение физической активности, как правило, сопровождается снижением уровня токсичности микроэлементов в организме (Скальный, 2020).

Только выраженное увеличение физической нагрузки может существенно повлиять на показатели минерального обмена, в то время как физическая нагрузка средней интенсивности является естественной для организма, который к ней легко адаптируется без дополнительных внешних воздействий. Показана более высокая скорость катаболизма макро- и микроэлементов у спортсменов по сравнению с контролем, которая проявляется в виде их повышенного содержания в волосах.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования позволили выявить разнонаправленность изменения уровня различных макро- и микроэлементов в организме студентов в зависимости от различной физической активности. Для осуществления коррекции последствий дисбиоэлементозов на занятиях спортом и различной двигательной активности требуется дальнейшее проведение исследований для формирования комплексного понимания физиологических особенностей организма не только студентов, но и всех спортсменов, и разработать единственно правильный и эффективный подход к коррекции. Поддержание элементного статуса организма обучающихся является залогом сохранения здоровья, высокой работоспособности и успехов как в спорте, так и в учебе.

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.
- Афтанас Л.И., Березкина Е.С., Бонитенко Е.Ю. и др. Элементный статус населения России. Ч. 4: Элементный статус населения Приволжского и Уральского федеральных округов. СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2013. 575 с.
- 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., Агаджанян Н.А., Скальный А.В. и др. Влияние профессиональной физической нагрузки различного уровня у девушек-спортсменок на содержание макро- и микроэлементов в различных биоиндикаторных средах. Теория и практика физической культуры. 2016; 6: 45.
- Зайцева И.П., Зайцев О.Н. Изучение влияния профессиональной физической нагрузки на содержание химических элементов в волосах спортсменов (борцов). Физиология человека. 2019; 45(1): 81–87.
- Луговая Е.А., Бабаниязов Х.Х. Влияние ацизола и кобазола на элементный статус организма жителей Магадана, занимающихся спортом. Вестник ОГУ. 2011; 15: 82–85.
- Оберлиз Д., Харланд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.
- Скальный А.В., Зайцева И.П., Тиньков А.А. Микроэлементы и спорт. Персонализированная коррекция элементного статуса спортсменов. М., 2018. 288 с.

- Скальный А.В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте. Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ. 2005. 210 с.
- Скальный А.А. Физическая активность и обмен микроэлементов. Микроэлементы в медицине. 2020; 21(2): 3–12.
- Скальный А.В., Орджоникидзе З.Г., Катулин А.Н. Питание в спорте: макро- и микроэлементы. М.: ОАО «Издательский дом Городец». 2005. 144 с.
- Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО «Центр Биотической медицины»). Микроэлементы в медицине. 2003; 4(1): 55–56.
- Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецов В.В., Скальная М.Г. Аналитические методы в биоэлементологии. СПб.: Наука, 2009. 264 с.
- Скальная М.Г., Скальный А.В. Микроэлементы: биологическая роль и значение для медицинской практики. Сообщение 1. Медь. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015; 1: 15–31.
- Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микроэлементы в питании спортсменов. Практическая медицина. 2014; 1(77): 46–49.
- de Oliveira Kde J., Donangelo C.M., de Oliveira A.V. Jr, da Silveira C.L., Koury J.C. Effect of zinc supplementation on the antioxidant, copper, and iron status of physically active adolescents. Cell Biochem Funct. 2009; 27(3): 162–166.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring the moderate occupational exposure to toxic metals. J. Trace Elem. Med. Biol. 2011; 25(Suppl 1): S41.
- Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicol. Science and Education Publishing. 2011; 283(2-3): 65.
- Kitamura M., Hiramatsu N. The oxidative stress: endoplasmic reticulum stress axis in cadmium toxicity. Biometals. 2010; 23(5): 941.
- LeBlanc A., Dumas P., Lefebvre L. Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair. Science of the total environment. 1999; 229(1-2): 121–124.
- McCormick F., Nwachukwu B.U., Provencher M.T. Stress fractures in runners. Clin Sports Med. 2012; 31(2): 291–306.
- Nitschke W., Russell M.J. Beating the acetyl coenzyme-A pathway to the origin of life. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2013; 368. DOI:10.1098/rstb.2012.0258.
- Osredkar J., Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. J Clinic Toxicol S, 2011; 3(2161): 0495.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., Sharma A., Chowdhuri D.K. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. Chemosphere. 2021; 262: 128350. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Pfister C., Dawczynski H., Schingale F.J. Sodium selenite and cancer related lymphedema: Biological and pharmacological effects. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2016; 37: 111–116.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., Sharma A., Chowdhuri D.K. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. Chemosphere. 2021; 262: 128350. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Serebryansky E.P. et al. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. Environmental toxicology and pharmacology. 2015b; 40(1): 18–21.
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Serebryansky E.P. et al. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. Environmental monitoring and assessment. 2015a; 187(11): 677.
- Skalny A.V., Ordzhonikidze Z.G., Katulin A.N. Nutrition in sports: macro- and microelements. Moscow: JSC Publishing House Gorodets. 2005. 144 p.
- Skalny A.V. Reference values of the concentration of chemical elements in hair obtained by the ISP-NPP method (ANO "Center for Biotic Medicine"). Trace elements in medicine. 2003; 4(1): 55–56.
- Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznetsov V.V., Skalnaya M.G. Analytical methods in bioelementology. St. Petersburg: Nauka, 2009. 264 p.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V. Trace elements: biological role and significance for medical practice. Message 1. Copper. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2015; 1: 15–31.

THE EFFECT OF VARIOUS PHYSICAL ACTIVITIES ON THE CONTENT OF MACRO ELEMENTS AND TRACE ELEMENTS IN THE HAIR OF YOUNG MEN

I.P. Zaitseva^{1*}, O.N. Zaitsev²

¹ Yaroslavl State University named after P.G. Demidov,
14 Sovetskaya st., Yaroslavl, 150003, Russian Federation

² Yaroslavl State Technological University,
88 Moskovsky Prospect, Yaroslavl, 150023, Russian Federation

ABSTRACT. Objective – the purpose of the study is to identify changes in the metabolism of macro- and micro-elements in the hair of young men at various levels of physical activity.

Materials and Methods. 59 young men of Yaroslavl universities aged from 18 to 22 years (20.3 ± 1.6), who do not have chronic diseases and belong to the group of conditionally healthy persons, were examined. All students were

divided into three groups: I – high physical activity (at least 4 times a week in sports sections); II – average physical activity (attending training 2-3 times a week); III – low activity (students not involved in sports activities on a regular basis). Analysis of the studied biological hair samples of university students Yaroslavl was performed by inductively coupled plasma mass spectrometry with the determination of macro- and microelements (ICP-MS).

Results. According to the results of studies in young men with different levels of physical activity, significant features of the metabolism of both macro- and microelements were revealed, in particular, the content of cobalt, iron and manganese in student athletes of high sports categories exceeded the corresponding indicators in the groups of medium and low physical activity, and copper and selenium decreased as the load increased. Among the toxic and conditionally toxic elements, an increase in lead levels and a decrease in mercury were detected, relative to the values of groups with medium and low physical activity. When studying the macronutrient spectrum of hair in young men.

Conclusions. Based on the data obtained, it can be assumed that various physical activities, especially high ones, have a significant effect on the metabolism of macro- and microelements. The analysis of the content of macro- and microelements in young men revealed an increased content of macronutrients calcium, phosphorus, potassium and sodium, essential trace elements cobalt, iron and manganese, toxicants lead, lithium and cadmium. At the same time, the content of copper, selenium and the toxicant mercury in the hair decreases. Exceeding the norm of the content of a number of chemical elements in hair indicates their enhanced "circulation", the metabolism of students, and not their excess. Timely correction of the elemental status will preserve the health of students, increase mental and physical performance.

KEYWORDS: macroelements, trace elements, hair, boys, physical activity.

For citation: Zaitseva I.P., Zaitsev O.N. The effect of various physical activities on the content of macro- and trace elements in the hair of young men. Trace elements in medicine. 2024;25(4):60–68. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-60-68.

REFERENCES

- Aghajanyan N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. An elementary portrait of a person: morbidity, demography and the problem of national health management. Human ecology. 2013; 11: 3–12.
- Aftanas L.I., Berezhkina E.S., Bonitenko E.Yu., etc. The elemental status of the population of Russia. Part 4: The elemental status of the population of the Volga and Ural Federal districts. St. Petersburg: Medical book "ELBI-SPb", 2013. 575 p.
- de Oliveira Kde J., Donangelo C.M., de Oliveira A.V. Jr, da Silveira C.L., Koury J.C. Effect of zinc supplementation on the antioxidant, copper, and iron status of physically active adolescents. Cell Biochem Funct. 2009; 27(3): 162–166.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V. Indicator ability of biosubstances in monitoring the moderate occupational exposure to toxic metals. J. Trace Elem. Med. Biol. 2011; 25(Suppl 1): S41.
- Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicol. Science and Education Publishing. 2011; 283(2-3): 65.
- Kitamura M., Hiramatsu N. The oxidative stress: endoplasmic reticulum stress axis in cadmium toxicity. Biometals. 2010; 23(5): 941.
- LeBlanc A., Dumas P., Lefebvre L. () Trace element content of commercial shampoos: impact on trace element levels in hair. Science of the total environment. 1999; 229(1-2): 121–124.
- Lugovaya E.A., Babaniyazov H.H. The effect of acizol and kobazol on the elemental status of the organism of Magadan residents engaged in sports // Bulletin of OSU. — 2011. — No. 15. — pp. 82-85.
- McCormick F., Nwachukwu B.U., Provencher M.T. Stress fractures in runners. Clin Sports Med, 2012, vol. 31, no. 2, pp. 291-306.
- Nitschke, W. and Russell, M.J. (2013) Beating the acetyl coenzyme-A pathway to the origin of life. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 368, doi:10.1098/rstb.2012.0258.
- Oberliz D., Harland B., Skalny A.V. The biological role of macro- and microelements in humans and animals. St. Petersburg: Nauka, 2008. 544 p.
- Osredkar, J., & Sustar, N (2011). Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. J Clinic Toxicol S, 3(2161), 0495.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., Sharma A., Chowdhuri D.K. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. Chemosphere. 2021; 262: 128350. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Pfister, C., Dawczynski, H., & Schingale, F. J. (2016). Sodium selenite and cancer related lymphedema: Biological and pharmacological effects. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 37, 111-116.
- Paithankar J.G., Saini S., Dwivedi S., Sharma A., Chowdhuri D.K. Heavy metal associated health hazards: An interplay of oxidative stress and signal transduction. Chemosphere. 2021; 262: 128350. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128350>.
- Skalny A.A. Physical activity and metabolism of trace elements. Trace elements in medicine 21 (2): 3-12.
- Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Tinkov, A. A., Serebryansky, E. P., Demidov, V. A., Lobanova, Y. N., ... & Nikonorov, A. A. (2015b). Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. Environmental toxicology and pharmacology, 40(1), 18-21.
- Skalny, A. V., Skalnaya, M. G., Tinkov, A. A., Serebryansky, E. P., Demidov, V. A., Lobanova, Y. N., ... & Skalnaya, O. A. (2015a). Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. Environmental monitoring and assessment, 187(11), 677.

- Skalny A.V., Ordzhonikidze Z.G., Katulin A.N. Nutrition in sports: macro- and microelements. Moscow: JSC Publishing House Gorodets. 2005. 144 p.
- Skalny A.V. Reference values of the concentration of chemical elements in hair obtained by the ISP-NPP method (ANO "Center for Biotic Medicine"). Trace elements in medicine. 2003; 4(1): 55–56.
- Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznetsov V.V., Skalnaya M.G. Analytical methods in bioelementology. St. Petersburg: Nauka, 2009. 264 p.
- Skalnaya M.G., Skalny A.V. Trace elements: biological role and significance for medical practice. Message 1. Copper. Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2015; No. 1. p.15–31.
- Skalny A.V., Zaitseva I.P., Tinkov A.A. Trace elements and sports. Personalized correction of the elemental status of athletes. M., 2018. 288 p.
- Skalny A.V. Physiological aspects of the use of macro- and microelements in sports. Orenburg: IPK GOU OSU. 2005. 210 p.
- Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznetsov V.V., Skalnaya M.G. Analytical methods in bioelementology. St. Petersburg: Nauka, 2009. 264 p.
- Troegubova N.A., Rylova N.V., Samoilov A.S. Trace elements in the nutrition of athletes. Practical medicine. 2014; 1(77): 46–49.
- Zaitseva I.P. The effect of physical activity on the content of macro- and microelements in girls' hair. Trace elements in medicine. 2015; 16(I): 36–40.
- Zaitseva I.P., Aghajanyan N.A., Skalny A.V., etc. The effect of professional physical activity of various levels in female athletes on the content of macro- and microelements in various bioindicatory media. Theory and practice of physical culture. 2016; 6: 45.
- Zaitseva I.P., Zaitsev O.N. Studying the effect of professional physical activity on the content of chemical elements in the hair of athletes (wrestlers). Human physiology. 2019; 45(1). pp. 81–87.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С СОДЕРЖАНИЕМ МАРГАНЦА И СВИНЦА В СРЕДЕ ОБИТАНИЯ

В.Ю. Ханалиев¹, Н.Р. Моллаева¹, А.Ф. Караева¹, А.В. Кривцов¹,
Н.Д. Даниялова¹, С.А. Зербалиева¹, М.Р. Асланбекова¹, М.С. Азбалаева¹,
А.Т. Минатулаева¹, М.А. Алиева¹, Ш.К. Салихов², М.А. Яхияев^{2*}

¹ Дагестанский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, 367000, Махачкала, пл. им. Ленина, 1

² Прикаспийский институт биологических ресурсов ДФИЦ РАН,
Российская Федерация, 367000, Махачкала, ул. М. Гаджиева, 45

РЕЗЮМЕ. Неврологические расстройства являются ведущей причиной инвалидности и второй по значимости причиной смертности во всем мире.

Цель работы – определение связи распространенности неврологических заболеваний населения Дагестана с содержанием марганца и свинца в почвах и водах территории.

Материалы и методы. Исследовано содержание марганца, свинца в почвах и водах шести административных районов равнинной зоны Дагестана. Исследование проводили методом ААС на спектрометре contrAA 700 с ЭТА в инертной среде аргона. Источником показателей распространенности неврологических болезней среди населения служили данные Минздрава Дагестана.

Результаты. В результате исследования выявлена закономерность: чем выше содержание марганца, свинца, тем больше случаев неврологической заболеваемости (общая заболеваемость нервными болезнями (ОЗНБ), периферическая нейропатия (ПН), транзиторная ишемическая атака (ТИА), ишемия головного мозга (ИГМ)). Так, ОЗНБ была положительно коррелируема с содержанием в почвах и водах марганца ($r = 0,52; 0,81$), свинца ($r = 0,53; 0,85$); ПН положительно коррелировали с содержанием марганца ($r = 0,52$), свинца ($r = 0,54$) в почвах. Сильная положительная взаимосвязь отмечалась с марганцем и свинцом ($r = 0,92; r = 0,93$) в речных и артезианских водоисточниках. ТИА связана средней силой корреляции с марганцем ($r = 0,71$) и свинцом ($r = 0,81$) в почвах. В водоисточниках марганец и свинец имели значение $r = 0,93$. ИГМ страдало население, проживающее на территориях с относительно большим содержанием свинца ($r = 0,64$) и марганца ($r = 0,57$) в почвах. В водоисточниках коэффициент корреляции составил: для марганца ($r = 0,77$), свинца ($r = 0,81$).

Заключение. Марганец и свинец в окружающей среде могут влиять на распространность расстройств нервной сферы человека, вызывая неврологические заболевания населения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неврологические заболевания, тяжелые металлы, марганец, свинец, окружающая среда, почва, природные воды.

Для цитирования: Ханалиев В.Ю., Моллаева Н.Р., Караева А.Ф., Кривцов А.В., Даниялова Н.Д., Зербалиева С.А., Асланбекова М.Р., Азбалаева М.С., Минатулаева А.Т., Алиева М.А., Салихов Ш.К., Яхияев М.А. Взаимосвязь неврологических заболеваний с содержанием марганца и свинца в среде обитания. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):69–74. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-69-74.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 30 лет во всем мире абсолютное число смертей и людей с инвалидностью из-за неврологических заболеваний существенно возросло, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, и прогнозируется дальнейшее увеличение. Такой рост абсолютного числа заболевших предполагает, что достижения в области

профилактики и лечения основных неврологических расстройств недостаточно эффективны для противодействия глобальным демографическим изменениям. Поэтому необходимы срочные меры по сокращению этого бремени. Поскольку ресурсы здравоохранения и исследований уже перегружены, необходимо установить приоритеты, которые помогут политикам, правительствам и

* Адрес для переписки:
М-пазил Яхияев
E-mail: pazil59@mail.ru

© Микроэлементы в медицине/Trace elements in medicine, 2024
DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-69-74

финансирующим организациям разработать и реализовать планы действий по профилактике, здравоохранению и исследованиям для решения растущей проблемы неврологических расстройств (Feigin, et al., 2020).

Здоровье населения тесно связано с окружающей средой, трансформация химического состава которой отражается на биохимических и физиологических процессах в организме человека, вследствие изменения жизнеобеспечивающих микроэлементов в эндогенной среде, зачастую из-за прессинга тяжелых металлов (Duan, et al., 2020; Бикбулатова, 2021; Евстафьева и др., 2023). Тяжелые металлы из природной среды поступают по пищевой цепи и аккумулируясь провоцируют расстройство обмена веществ и формирование элемент-дефицитных сдвигов, повреждают жизненно важные органы и системы человеческого организма, что сказывается на иммунной защите (Кривцов и др., 2015; Cannas et al, 2020). Мозг является функциональной единицей тела, которая чувствительна к тяжелым металлам и сильнее страдает от их загрязнения по сравнению с другими частями тела. Если воздействие тяжелых металлов станет продолжительным, они окажут вредное воздействие на нервную систему. Токсичность тяжелых металлов имеет серьезные и долгосрочные последствия для мозга, приводя к когнитивным нарушениям (Ortega et al., 2020).

В этом контексте актуально установление связи содержания жизненно важных и токсических элементов в составных частях природной среды (почвы, природные воды) с распространностью неинфекционной патологии человека, в частности, распространностью неврологических заболеваний на определенных территориях.

Актуальность исследований содержания тяжелых металлов в почвах и питьевых водах Дагестана обусловлена частой встречаемостью неинфекционных болезней животных и населения данного региона, обусловленных геохимическими факторами (Луганова и др., 2008; Абусуев и др., 2016; Яхияев и др., 2016).

Цель исследования – нахождение связи распространенности неврологических заболеваний населения Дагестана с содержанием марганца и свинца в почвах и природных водах территории.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы объекты окружающей среды (почва, питьевые воды) на различных территори-

ях Дагестана. Источником данных по распространенности неврологических болезней среди населения служили показатели Министерства здравоохранения Дагестана. Исследование было охвачено взрослое население (30–59 лет).

На территории, подлежащей исследованию, выбирали площади с однородным почвенным и растительным покровом (25 m^2). С выбранной площадки отбирали смешанные образец почвы, состоящий из пяти точечных проб, взятых по методу конверта. Пробы отбирали лопатой или буром на глубину пахотного слоя. Каждую точечную пробу тщательно перемешивали и для составления смешанной пробы отбирали небольшой объем (около 50 г) почвы, высыпали в чистый мешочек. Из всех отдельных образцов в смешанную пробу должно попасть приблизительно одинаковое количество почвы. Все пять проб смешивали вместе, освобождали от камней, корней и других включений и тщательно перемешивали. Из общей массы методом квартования отбирали около 300 г почвы, упаковывали, маркировали, заполняли сопроводительный талон (МУ 2.1.7.730-99). Отбор проб почв и их первичную подготовку к анализу осуществляли согласно ГОСТ 17.4.4.02-84. Анализ природных вод проведён современными методами количественного химического анализа, регламентируемого нормативной документацией, утвержденной в установленном порядке для мониторинга и экологического контроля.

Содержание тяжелых металлов (марганца и свинца) в почвах и водах определено методом AAC в режиме электротермической атомизации (Крысанова и др., 2005) на спектрометре contrAA 700 («Analytik Jena AG», Германия) на кафедре аналитической и фармацевтической химии Дагестанского государственного университета.

Тип распределения данных установлен по критерию Шапиро–Уилка (W-критерий). Для оценки связи между показателями (неврологические заболевания, содержание марганца, свинца в почвах и питьевых водах), имеющими нормальное распределение, применяли коэффициент корреляции по Пирсону. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена взаимосвязь между содержанием в почвах и природных водах марганца и свинца и распространностью неврологических заболеваний (общая заболеваемость нервными заболеваниями (ОЗНБ), периферическая нейропатия

(ПН), транзиторная ишемическая атака (ТИА), ишемия головного мозга (ИГМ).

Установлено, что распространенность ОЗНБ, ПН, ТИА, ИГМ зависела от принадлежности к территории. Больше всего пациентов с патологиями наблюдалось в Бабаюртовском районе, меньше – в Кизилуртовском (рис. 1).

Выявлено, что средняя концентрация тяжелых металлов в почвах обследованных административных районов выше кларка по Виноградову: марганца и свинца в 1,5–4,5 и 1,5–2 раза соответственно. Предельно допустимая концентрация (ПДК) элементов в почвах составляет, мг/кг: свинец – 32, марганец – 140. В наших исследованиях установлено, что по марганцу показатели составили 0,45–1,29 ПДК, по свинцу – 0,47–0,63 ПДК.

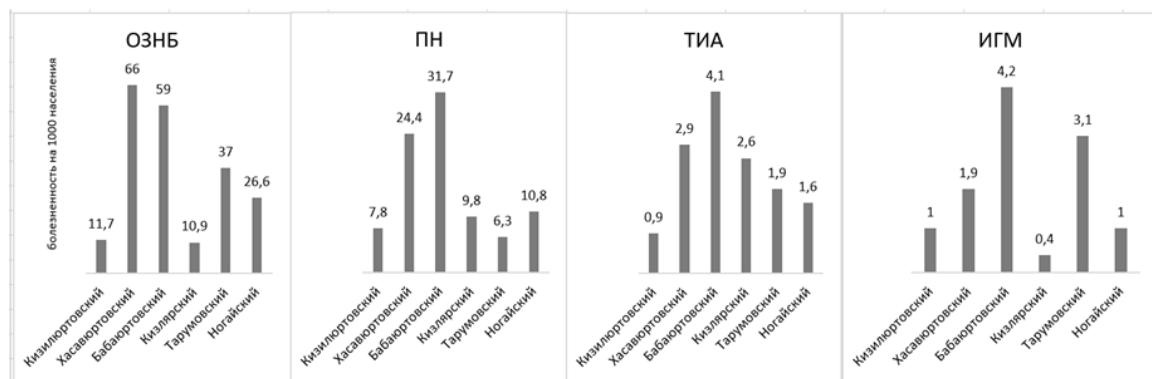


Рис. 1. Распространенность неврологических патологий в районах Дагестана.

Содержание тяжелых металлов также варьировало по районам в довольно широком интервале, мг/кг:
в почвах: марганца – 63–181; свинца – 15–20,1 (рис. 2);
в природных водах: марганца – 13,97–16,33; свинца – 16,7–50,3 (рис. 3).

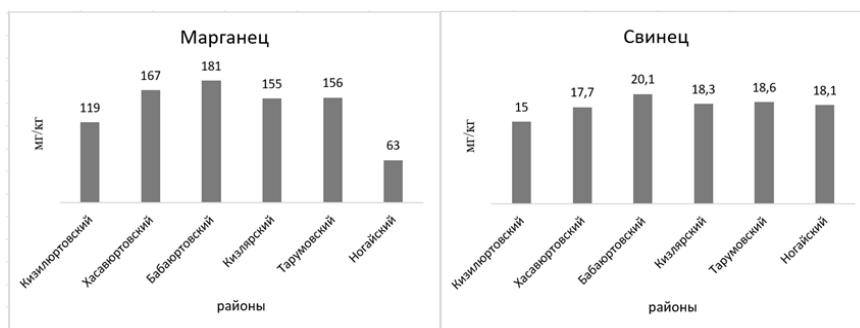


Рис. 2. Содержание марганца и свинца в почвах Дагестана

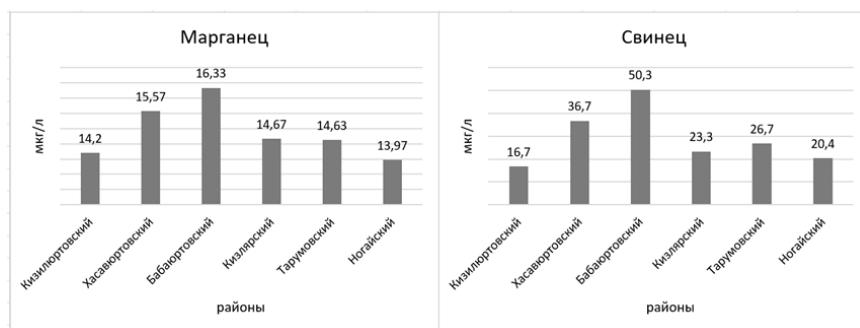


Рис. 3. Содержание марганца и свинца в природных водах Дагестана

В ходе исследования установлено, что пациентов с патологиями больше на тех территориях, на которых выше содержание марганца и свинца в почве и водах, в частности в Бабаюртовском районе, меньше больных в Кизилуртовском районе, где ниже содержание марганца и свинца.

В процессе исследования показателей распространенности ОЗНБ, ПН, ТИА, ИГМ и содержания марганца и свинца на территориях различных районов Дагестана проведено их сравнение. При обработке данных Минздрава по патологиям и полученных показателей содержания марганца и свинца в окружающей среде, выявлена положительная заметная и высокая в почвах, высокая в природных водах корреляционная связь (таблица).

Таблица. Коэффициенты корреляции по Пирсону между патологией и содержанием тяжелых металлов в окружающей среде, $p<0,05$

Тяжелый металл	ОЗНБ	ПН	ТИА	ИГМ
<i>Содержание в почвах</i>				
Марганец	0,522	0,535	0,710	0,572
Свинец	0,533	0,538	0,810	0,635
<i>Содержание в водах</i>				
Марганец	0,808	0,922	0,929	0,736
Свинец	0,852	0,931	0,934	0,812

Таким образом, выявлена закономерность: чем выше содержание марганца и свинца, тем выше показатели патологий (ОЗНБ, ПН, ТИА, ИГМ). Так, ОЗНБ положительно коррелировала с содержанием марганца ($r = 0,52; 0,81$), свинца ($r = 0,53; 0,85$) в почвах и водах; ПН положительно коррелировала с содержанием марганца и свинца ($r = 0,54$) в почвах, сильная положительная взаимосвязь отмечалась с марганцем (0,92) и свинцом ($r = 0,93$) в речных и артезианских водоисточниках; ТИА связана коррелятивно с марганцем ($r = 0,71$) и свинцом ($r = 0,81$) в почвах, в водоисточниках марганец и свинец имели значение $r = 0,93$.

Показано, что ИГМ коррелировала с марганцем ($r = 0,57$) и свинцом ($r = 0,64$) в почвах и марганцем ($r = 0,74$), свинцом ($r = 0,81$) в природных водах. Следовательно, содержание марганца и свинца в почвах и природных водоисточниках положительно коррелировали с изученными невропатологиями.

Результаты представленного исследования согласуются с современными работами исследователей, отмечающих нейротоксичность марганца (Harischandra et al., 2019; Martins et al., 2020; Zheng et al., 2023) и свинца (Fang et al., 2021; Gundacker et al., 2021; Liu et al., 2023) поступающих из окружающей среды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали взаимосвязь количества пациентов с неврологическими расстройствами (ОЗНБ, ПН, ТИА, ИГМ) с содержанием марганца и свинца в окружающей среде. Люди и другие живые организмы могут подвергаться воздействию тяжелых металлов через пищевую цепь. Для борьбы с проблемой поступления тяжелых металлов в организм человека необходимо снижение их выбросов в окружающую среду, а также проведение комплекса лечебно-профилактических мероприятий среди населения на неблагополучных территориях.

ЛИТЕРАТУРА

- Абусуев С.А., Яхияев М.А., Салихов Ш.К. и др. Содержание йода в почвах и питьевых водах Дагестана и распространенность эпидемического зоба. Проблемы женского здоровья. 2016; 11(1): 26–31.
- Бикбулатова Л.Н. Элементный статус взрослого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Журнал медико-биологических исследований. 2021; 9(3): 248–257.
- Евстафьева Е.В., Ясенева Е.В., Богданова А.М. и др. Биогеохимические аспекты локального взаимодействия в системе общество-природа при техногенезе биосферы. Geochimistry International. 2023; 61(10): 1087–1098.
- Кривцов А.В., Вдовина Н.А., Пирогова Е.А. и др. Генетические особенности адаптивности иммунологического статуса у детей, экспонированных марганцем. Российский иммунологический журнал. 2015; 9(2): 562–564.
- Крысанова Т.А., Котова Д.Л., Бабенко Н.К. Атомно-абсорбционная спектроскопия. Воронеж: Изд-во ВГУ. 2005. 31 с.
- Луганова С.Г., Гиреев Г.И., Салихов Ш.К. Связь концентрации микроэлементов в пастбищных экосистемах Дагестана с заболеваемостью овец эндемическим зобом. Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. 2008; 3(4): 77–82.
- Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Абусуев С.А. и др. Артериальная гипертензия – следствие нарушения микроэлементного статуса объектов биосферы. Микроэлементы в медицине. 2016; 17(2): 10–14.
- Cannas D., Loi E., Serra M., Firini D., Valera P., Zavattari P. Relevance of Essential Trace Elements in Nutrition and Drinking Water for Human Health and Autoimmune Disease Risk. Nutrients. 2020; 12(7): 2074.
- Duan W., Xu C., Liu Q. et al. Levels of a mixture of heavy metals in blood and urine and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: A population-based cohort study. Environmental Pollution. 2020; 263: 114630.

- Fang Y., Lu L., Liang Y. et al. Signal transduction associated with lead-induced neurological disorders: A review. *Food and Chemical Toxicology*. 2021; 150: 112063.
- Feigin V.L., Vos T., Nichols E. et al. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *The Lancet Neurology*. 2020; 19(3): 255–265.
- Gundacker C., Forsthuber M., Szigeti T. et al. Lead (Pb) and neurodevelopment: A review on exposure and biomarkers of effect (BDNF, HDL) and susceptibility. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2021; 238: 113855.
- Harischandra D.S., Ghaisas S., Zenitsky G. et al. Manganese-induced Neurotoxicity: New Insights into the Triad of Protein Misfolding, Mitochondrial Impairment, and Neuroinflammation. *Frontiers in Neuroscience*. 2019; 13: 654.
- Liu M., Liu R., Wang R. et al. Lead-induced neurodevelopmental lesion and epigenetic landscape: Implication in neurological disorders. *Journal of Applied Toxicology*. 2023; 43(9): 1256–1271.
- Martins A.C., Krum B.N., Queirós L. et al. Manganese in the diet: bioaccessibility, adequate intake, and neurotoxicological effects. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2020; 68(46): 12893–12903.
- Ortega D.R., Rodríguez P.O., Pineda B. et al. Kynurenine Pathway as a New Target of Cognitive Impairment Induced by Lead Toxicity during the Lactation. *Scientific Reports*. 2020; 10(1): 1–14.
- Zheng Xwei, Fang Y yuan, Lin J jie et al. Signal Transduction Associated with Mn-induced Neurological Dysfunction. *Biological Trace Element Research*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03999-0>.

THE RELATIONSHIP OF NEUROLOGICAL DISEASES WITH THE CONTENT OF HEAVY METALS IN THE ENVIRONMENT

V.Y. Khanaliev¹, N.R. Mollaeva¹, A.F. Karaeva¹, A.V. Krivtsov¹,
N.D. Daniyalova¹, S.A. Zerbalieva¹, M.R. Aslanbekova¹, M.S. Azbalaeva¹,
A.T. Minatulayeva¹, M.A. Aliyeva¹, Sh.K. Salikhov², M.A. Yahyaev²

¹ Dagestan State Medical University,
1 Lenin Square, 367000, Makhachkala, Russian Federation

² Precaspian Institute of Biological Resources of the Russian Academy of Sciences,
45 M. Gadzhieva St., 367000, Makhachkala, Russian Federation

ABSTRACT. Neurological disorders are the leading cause of disability and the second leading cause of death worldwide. Was to determine the relationship between the prevalence of neurological diseases of the population of Dagestan and the content of manganese and lead in the soils and waters of the territory.

The content of manganese and lead in soils and waters of 6 administrative districts of the lowland zone of Dagestan was studied. The study was performed by the AAC method on a contrAA 700 c ETA spectrometer in an inert argon medium. The data of the Ministry of Health of Dagestan served as a source of indicators of the prevalence of neurological diseases among the population. In the study, a pattern was revealed: the higher the content of manganese, lead, the greater the neurological morbidity (general incidence of nervous diseases (GIND), peripheral neuropathy (PN), transient ischemic attack (TIA), cerebral ischemia (CI). GIND was positively correlated with the content of manganese in soils and waters ($r = 0.52$; 0.81), with lead ($r = 0.53$; 0.85). PN was positively correlated with the content of manganese ($r = 0.52$) and lead ($r = 0.54$) in soils. A strong positive relationship was observed with manganese and lead ($r = 0.92$; $r = 0.93$) in river and artesian water sources. TIA is associated with an average correlation with manganese ($r = 0.71$) and lead ($r = 0.81$) in soils. In water sources, manganese and lead had a value of $r = 0.93$. CI affected the population living in areas with relatively high lead content ($r = 0.64$) and manganese ($r = 0.57$) in soils. In water sources, the correlation coefficient was: for manganese ($r = 0.77$), lead ($r = 0.81$). Manganese and lead in the environment can affect the prevalence of disorders of the human nervous system, causing neurological diseases of the population.

KEYWORDS: neurological diseases, heavy metals, manganese, lead, environment, soil, natural waters.

For citation: Khanaliev V.Y., Mollaeva N.R., Karaeva A.F., Krivtsov A.V., Daniyalova N.D., Zerbalieva S.A., Aslanbekova M.R., Azbalaeva M.S., Minatulayeva A.T., Aliyeva M.A., Salikhov Sh.K., Yahyaev M.A. The relationship of neurological diseases with the content of heavy metals in the environment. *Trace elements in medicine*. 2024;25(4):69–74. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-69-74.

REFERENCES

- Abusuev S.A., Yahyaev M.A., Salikhov Sh.K. et al. Iodine in soils and drinking waters of Dagestan and the prevalence of endemic goiter. *Problemy zhenskogo zdrorov'ya. Problems of women's health*. 2016; 11(1): 26–31. [In Russ.].
- Bikbulatova L.N. The elemental status of the adult population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanii. Journal of Biomedical Research*. 2021; 9(3): 248–257. [In Russ.].

- Evstaf'eva E.V., Yaseneva E.V., Bogdanova A.M. et al. Biogeochemical aspects of local interaction in the society-nature system in the technogenesis of the biosphere. *Geochemistry International. Geochemistry International.* 2023; 61(10): 1087–1098. [In Russ.].
- Krivtsov A.V., Vdovina N.A., Pirogova E.A. Genetic features of the adaptability of the immunological status in children exposed to manganese. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal. Russian Immunological Journal.* 2015; 9(2): 562–564. [In Russ.].
- Krysanova T.A., Kotova D.L., Babenko N.K. Atomno-absorbtionnaya spektroskopiya. Atomic absorption spectroscopy. Voronezh: VSU Publishing House/ 2005. 31 p. [In Russ.].
- Luganova S.G., Gireev G.I., Salikhov Sh.K. The relationship of the concentration of trace elements in the pasture ecosystems of Dagestan with the incidence of sheep with endemic goiter. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnye nauki. Journal Dagestan State Pedagogical University. Natural and Exact Sciences.* 2008; 3(4): 77–82. [In Russ.].
- Yakhiyaev M.A., Salikhov Sh.K., Abusuev S.A. et al. Hypertension - a consequence of violations of trace element status of objects of the biosphere. *Mikroelementy v meditsine. Trace elements in medicine.* 2016; 17(2): 10–14. [In Russ.].
- Cannas D., Loi E., Serra M., Firinu D., Valera P., Zavattari P. Relevance of Essential Trace Elements in Nutrition and Drinking Water for Human Health and Autoimmune Disease Risk. *Nutrients.* 2020; 12(7): 2074.
- Duan W., Xu C., Liu Q. et al. Levels of a mixture of heavy metals in blood and urine and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: A population-based cohort study. *Environmental Pollution.* 2020; 263: 114630.
- Fang Y., Lu L., Liang Y. et al. Signal transduction associated with lead-induced neurological disorders: A review. *Food and Chemical Toxicology.* 2021; 150: 112063.
- Feigin V.L., Vos T., Nichols E. et al. The global burden of neurological disorders: translating evidence into policy. *The Lancet Neurology.* 2020; 19(3): 255–265.
- Gundacker C., Forsthuber M., Szigeti T. et al. Lead (Pb) and neurodevelopment: A review on exposure and biomarkers of effect (BDNF, HDL) and susceptibility. *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2021; 238: 113855.
- Harischandra D.S., Ghaisas S., Zenitsky G. et al. Manganese-induced Neurotoxicity: New Insights into the Triad of Protein Misfolding, Mitochondrial Impairment, and Neuroinflammation. *Frontiers in Neuroscience.* 2019; 13: 654.
- Liu M., Liu R., Wang R. et al. Lead-induced neurodevelopmental lesion and epigenetic landscape: Implication in neurological disorders. *Journal of Applied Toxicology.* 2023; 43(9): 1256–1271.
- Martins A.C., Krum B.N., Queirós L. et al. Manganese in the diet: bioaccessibility, adequate intake, and neurotoxicological effects. *Journal of agricultural and food chemistry.* 2020; 68(46): 12893–12903.
- Ortega D.R., Rodríguez P.O., Pineda B. et al. Kynurenine Pathway as a New Target of Cognitive Impairment Induced by Lead Toxicity during the Lactation. *Scientific Reports.* 2020; 10(1): 1–14.
- Zheng X wei, Fang Y yuan, Lin J jie et al. Signal Transduction Associated with Mn-induced Neurological Dysfunction. *Biological Trace Element Research.* 2023; <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03999-0>.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МОЛОЧНЫЙ ПРОДУКТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

И.Ю. Тармаева*, Е.М. Щетинина

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Российской Федерации, 109240, г. Москва, Устьинский проезд 2/14

РЕЗЮМЕ. Согласно медико-биологическим исследованиям в настоящее время наблюдается рост алиментарно-зависимых заболеваний, среди которых одно из центральных мест занимает ожирение населения различных возрастных групп. Создание специализированного молочного напитка для употребления при метаболическом синдроме, имеющего доказанные лечебно-профилактические свойства является актуальным, так как немедикаментозное лечение, заключающееся в изменении пищевых привычек больного, увеличении физической активности и коррекции рациона питания, имеет первостепенное значение. Разработанный специализированный молочный напиток, в рецептуру которого входили: молоко обезжиренное, молоко сухое обезжиренное, лиофилизированные культуры, таурин, L-карнитин, глуконат марганца, цитрат цинка, витаминный комплекс и питьевая вода, по результатам проведенной оценки качества получил высокие баллы согласно результатам дегустационной оценки, а также соответствовал необходимым требованиям по содержанию макронутриентов. Содержание микроэлементов составило не менее 15% от суточной нормы потребления, что позволяет говорить о функциональности продукта. В целом специализированный молочный напиток обладает высокими качественными показателями и соответствует требованиям Технического регламента Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» и Технического регламента Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции». Эффективность употребления данного продукта при метаболическом синдроме подтверждена клиническими исследованиями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, специализированные пищевые продукты, молочный напиток, микроэлементы, функциональные пищевые ингредиенты, качество.

Для цитирования: Тармаева И.Ю., Щетинина Е.М. Специализированный молочный продукт для коррекции метаболических нарушений. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):75–79. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-75-79.

ВВЕДЕНИЕ

Неполнценное питание приводит к недостатку витаминов или микроэлементов, и как следствие к нарушению обменных процессов в организме и набору избыточной массы тела, ожирению и, как следствие, неинфекционным заболеваниям. Современная проблема неполнценного питания напрямую взаимосвязана со здоровьем населения как на уровне отдельных лиц, так и на уровне целых групп населения (Всемирная организация здравоохранения, 2024).

Одной из центральных медико-социальных проблем населения Российской Федерации в настоящее время является рост числа людей с метаболическим синдромом. Метаболический синдром – это полиэтиологическое патологическое состояние, провоцирующее развитие многих заболеваний, являющихся основной причиной

найболее инвалидизирующей и высокой смертности населения (Шарафетдинов и др., 2020; Драпкина и др., 2021). За последние годы учеными опубликованы тысячи статей, касающихся различных аспектов проявления и возможности решения проблем метаболического синдрома. Ежегодный рост заболеваемости требует совершенствования подходов в диагностике, профилактике и особенно немедикаментозном лечении данного патологического состояния (Котова и др., 2021; Тутельян и др., 2024).

Несмотря на разработку и внедрение в клиническую практику новых лекарственных препаратов для коррекции нарушений жирового и липидного обменов, немедикаментозное лечение, заключающееся в изменении пищевых привычек больного, увеличении физической активности и коррекции рациона питания, имеет первостепен-

* Адрес для переписки:
Тармаева Инна Юрьевна
E-mail: tarmaeva@ion.ru

ное значение. Целенаправленная модификация макро- и микронутриентного состава рациона за счет включения в рацион питания специализированных пищевых продуктов с доказанными лечебно-профилактическими свойствами, подтвержденными результатами исследований их клинической эффективности является актуальной.

Рынок специализированных пищевых продуктов активно развивается. Согласно данным на первое полугодие 2024 г., в Российской Федерации общее число специализированных пищевых продуктов с подписанными и действующими свидетельствами государственной регистрации составило около 7,5 тыс. единиц. Основное количество этой продукции представлено: сухими смесями, киселями и смузи, какао и чайными напитками, коктейлями, супами-пюре, кашами, конфетами и др. При этом количество специализированных молочных продуктов не превышает 1% (Новокшанова, 2024).

Специализированный молочный напиток – это современный пищевой продукт, предназначенный для употребления при метаболическом синдроме (Никитюк и др., 2024). При выборе сырья для создания специализированных молочных продуктов в питании людей с метаболическим синдромом, необходимо основываться на том, что сырье должно иметь в своем составе минимальное количество жиров, так как при данном заболевании рекомендован рацион с пониженным их содержанием и, наоборот, высоким содержанием белка для максимального удовлетворения пищевых потребностей организма человека (Кочеткова, 2022). Показано, что необходимым требованиям соответствовало обезжиренное молоко, полученное из коровьего молока, как жидкое, так и сухое, и следовательно, оно может быть использовано в качестве основы для создания нового вида продукции.

При этом специализированный продукт должен не только отвечать требованиям по содержанию макронутриентов, но и иметь в своем составе необходимые минеральные вещества, витамины и другие функциональные пищевые ингредиенты. Минеральные вещества поступают в организм с пищевыми продуктами и водой (Щетинина, 2024). Минеральные вещества участвуют в построении клеток тканей, синтезе соков, ферментов, регуляции кислотно-щелочного равновесия, осмотического давления. Минеральные вещества входят в состав или активируют действие ферментов, гормонов, витаминов и тем самым участвуют во всех

видах обмена веществ, влияют на иммунитет, кроветворение, свертывание крови. Суточная потребность в минеральных веществах зависит от возраста, вида деятельности, условий окружающей среды, состояния организма, сбалансированности белков, жиров, углеводов в рационе питания (Стародубова, 2022).

Цель работы – изучить качественные показатели специализированного молочного напитка, рекомендуемого для употребления при метаболическом синдроме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» в рамках средств, выделяемых для реализации государственного задания FGMF-2022-0002. Анализу подвергался специализированный молочный напиток, в состав которого входили: молоко обезжиренное – сырье по ГОСТ 31658-2012 «Молоко обезжиренное сырье. Технические условия», сухое обезжиренное молоко по ГОСТ 33629-2015 «Консервы молочные. Молоко сухое. Технические условия», лиофилизированные культуры (DVS) в составе которых использована композиция: *Streptococcus salivarius* ssp. *Thermophilus* (StST), *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, соответствующие требованиям ТУ 9229-369-00419785 и ГОСТ 34372-2017 «Завивки бактериальные для производства молочной продукции. Общие технические условия», функциональные пищевые ингредиенты (таурин, L-карнитин, глюконат марганца, цитрат цинка, витаминный комплекс (A, D₃, E, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₉, B₁₂, H, C) в соответствии с нормативными документами производителей (предоставлен ООО «Торговый Дом «Стоинг»), питьевая вода по СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территории городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания».

При исследовании оценивали органолептические показатели продукта балльным методом по ГОСТ Р ИСО 22935-3-2011 «Молоко и молоч-

ные продукты. Органолептический анализ. Часть 3. Руководство по оценке соответствия техническим условиям на продукцию для определения органолептических свойств путем подсчета баллов», активную кислотность – методом потенциометрии по ГОСТ 32892-2014 «Молоко и молочная продукция. Метод измерения активной кислотности», массовую долю белка – методом Кельдаля по «ГОСТ Р 53951- 2010 Продукты молочные, молочные составные и молокосодержащие. Определение массовой доли белка методом Кельдаля», массовую долю жира и сухих веществ – инструментальным экспресс-методом по «ГОСТ 32255-2013 Молоко и молочная продукция. Инструментальный экспресс-метод определения физико-химических показателей идентификации с применением инфракрасного анализатора».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение инновационных специализированных молочных продуктов не требует использования дополнительного оборудования, тем самым нет необходимости в дополнительных затратах, связанных с модернизацией производства. Данная продукция может вырабатываться на стандартных технологических линиях по выпуску кисломолочной продукции.

Специализированный молочный напиток имел следующий состав: молоко обезжиренное, молоко сухое обезжиренное, лиофилизированные культуры, таурин, L-карнитин, глюконат марганца, цитрат цинка, витаминный комплекс, питьевая вода. Продукт герметично упакован в пластиковый стаканчик по 200 г под крышку из алюминиевой фольги.

В таблице представлены результаты оценки специализированного молочного напитка дегустационной комиссией.

По результатам проведенной дегустационной оценки специализированного молочного напитка можно констатировать, что по органолептическим показателям продукт представляет собой однородную в меру вязкую непрозрачную жидкость без осадка и хлопьев, молочного цвета. Вкус и запах чистые, кисломолочные, без посторонних привкусов и запахов. Возможно нарушение сгустка и наличие включений нерастворимых частиц, характерных для внесенных компонентов. На рисунке представлена графическая интерпретация балльной оценки молочного напитка.

Таким образом, согласно балльной дегустационной оценке специализированный молочный напиток получил фактически максимальные баллы по показателям внешнего вида, вкуса и запаха, цвета и консистенции.

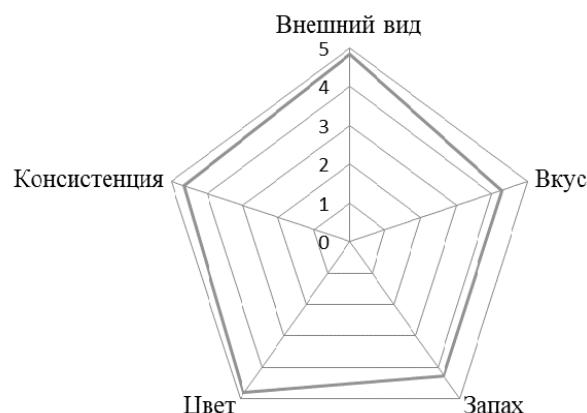


Рисунок. Балльная оценка специализированного молочного напитка, балл

Таблица. Результаты оценки дегустационной комиссии, балл

Показатель	Номер дегустатора											Среднее, балл
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Внешний вид	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4,82
Консистенция	5	5	5	5	5	5	4	4	4	5	4	4,64
Вкус и запах	4	4	5	4	5	4	4	4	4	5	4	4,27
Цвет	5	5	5	5	5	5	5	5	4	5	4	4,82

По физико-химическому составу специализированный молочный напиток содержит в 100 г: жира – 0,5 г, что необходимо при коррекции рациона питания при метаболическом синдроме; белка – 5,0 г; углеводов – 8,0 г; сухих веществ –

15,0 г; энергетическая ценность молочного напитка – 57 ккал, или 240 кДж.

Также стоит сказать о минеральном составе продукта, а именно о содержании марганца и цинка, так как первый, в свою очередь активно

влияет на обмен белков, углеводов и жиров, усиливает действие инсулина и поддерживает биологическую константу содержания холестерина в крови (Щетинина, 2024), а второй регулирует рецепторы инсулина, продлевает его действие и улучшает липидный профиль (Bjørklund, et al., 2020). Содержание этих микроэлементов в специализированном молочном напитке, а также дефицитных для граждан Российской Федерации витаминов D₃ и B₂ в одной баночке 200 г молочного напитка составило не менее 15% от суточной нормы потребления, что позволяет говорить о функциональности продукта.

ВЫВОДЫ

Разработанный ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» специализированный молочный напиток, предназначенный для употребления при метаболическом синдроме, обладает высокими

качественными показателями и соответствует требованиям Технического регламента Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции». и Технического регламента Таможенного союза "О безопасности молока и молочной продукции". По содержанию ряда микроэлементов и витаминов порция специализированного молочного напитка отвечает требованиям, позволяющим говорить о функциональности продукта. Эффективность употребления данного продукта при метаболическом синдроме подтверждена клиническими исследованиями на базе клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Исследование выполнено в рамках средств, выделяемых для реализации государственного задания ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (FGMF-2022-0002).

ЛИТЕРАТУРА

- Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. Москва: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России; ООО «Силицея-Полиграф», 2021. 174 с.
- Котова Е.Г., Кобякова О.С., Стародубов В.И. и др. Заболеваемость всего населения россии в 2021 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. Том Часть I. Москва, 2022. DOI: 10.21045/978-5-94116-071-6-2022.
- Кочеткова А.А. Специализированная продукция – вектор инноваций в пищевой промышленности. Молочная промышленность. 2022; 10: 49–51.
- Неполноценное питание. ВОЗ. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition> (дата обращения: 15.10.2024).
- Никитюк Д.Б., Щетинина Е.М., Тармаева И.Ю. Обоснование выбора сырья для разработки и производства специализированных продуктов для употребления при метаболическом синдроме. Ползуновский вестник. 2024; 3: 90–94. DOI: 10.25712/ASTU.2072-8921.2024.03.013.
- Новокшанова А.Л. Состояние развития производства специализированных молочных продуктов в России. Молочная промышленность. 2024; 4: 33–38. DOI: 10.21603/1019-8946-2024-4-2.
- Стародубова А.В. Можно ли считать здоровое питание инструментом здоровьесбережения? Вестник Российской академии наук. 2022; 92(2): 162–170. DOI: 10.31857/S0869587322020098.
- Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Ключевые проблемы в структуре потребления пищевой продукции и прорывные технологии оптимизации питания для здоровьесбережения населения России. Вопросы питания. 2024; 93(1): 6–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>.
- Шарапетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия. Вопросы питания. 2020; 89(4): 161–171. DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050>.
- Щетинина С.Ю. Значение минеральных веществ для здоровья человека. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2024; 4-4(91): 27–31. DOI: 10.24412/2500-1000-2024-4-4-27-31.
- Bjørklund G., Dadar M., Pivina L. et al. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. Curr Med Chem. 2020; 27(39): 6643–6657. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155.
- Wang D.D., Mao Y.Z., He SM, Yang Y. et al. Quantitative efficacy of L-carnitine supplementation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2021 Jul;14(7): 919–926. DOI: 10.1080/17512433.2021.1917381.
- Xiao S., Zhou Y., Liu T. et al. The association between manganese exposure with cardiovascular disease in older adults: NHANES 2011-2018. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2021; 56(11): 1221–1227. DOI: 10.1080/10934529.2021.1973823.

SPECIALISED DAIRY PRODUCT FOR CORRECTING METABOLIC DISORDERS

I.Yu. Tarmaeva, E.M. Schetinina

Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety,
Ustinsky proezd 2/14, Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. According to medical and biological research, there is currently an increase in alimentary-dependent diseases, among which obesity of the population of various age groups occupies one of the central places. The creation of a specialized milk drink for consumption in metabolic syndrome, which has proven therapeutic and preventive properties, is relevant, since non-drug treatment, consisting of changing the patient's eating habits, increasing physical activity and adjusting the diet, is of paramount importance. The developed specialized milk drink, the recipe of which included: skim milk, skim milk powder, lyophilized cultures, taurine, L-carnitine, manganese gluconate, zinc citrate, vitamin complex and drinking water, according to the results of the quality assessment, received high scores according to the results of the tasting assessment, and also met the necessary requirements for the content of fats, proteins and carbohydrates. The content of trace elements was at least 15% of the daily intake, which allows us to talk about the functionality of the product. In general, the specialized milk drink has high quality indicators and meets the requirements of the Technical Regulations of the Customs Union 021/2011 "On the safety of food products." and the Technical Regulations of the Customs Union "On the safety of milk and dairy products." The effectiveness of using this product in metabolic syndrome has been confirmed by clinical studies.

KEYWORDS: metabolic syndrome, specialized products, milk drink, microelements, functional food ingredients, quality.

For citation: Tarmaeva I.Yu., Schetinina E.M. Specialised dairy product for correcting metabolic disorders. Trace elemets in medicine. 2024;25(4):75–79. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-75-79.

REFERENCES

- Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A., Kim O.T., Neimark A.E. Obesity: assessment and tactics of patient management. Collective monograph. Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMITS TPM" of the Ministry of Health of the Russian Federation; OOO "Silitseya-Polygraf", 2021. 174 p. (In Russ.).
- Kotova E.G., Kobyakova O.S., Starodubov V.I. et al. Morbidity of the total population of Russia in 2021 with a diagnosis established for the first time in life: statistical materials. Volume Part I. Moscow, 2022. (In Russ.). DOI: 10.21045/978-5-94116-071-6-2022.
- Kochetkova A.A. Specialized products – a vector of innovations in the food industry. Dairy industry. 2022; 10: 49–51. (In Russ.).
- Nepolnocennoe pitanie. VOZ. [Jelektronnyj resurs]. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition> (data obrashhenija: 15.10.2024) (In Russ.).
- Nikityuk D.B, Shchetinina E.M., Tarmaeva I.Yu. Rationale for choice of raw ma-terials for development and production of specialized products for consumption in metabolic syndrome. Polzunovskiy vestnik. 2024; 3: 90–94. (In Russ.). DOI: 10/25712/ASTU.2072-8921.2024.03.013.
- Novokshanova A.L. State of development of production of specialized dairy products in Russia. Dairy industry. 2024; 4: 33–38 (In Russ.). DOI: 10.21603/1019-8946-2024-4-2.
- Starodubova A.V. Can healthy eating be considered a health-preserving tool? Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2022; 92(2): 162–170. (In Russ.). DOI: 10.31857/S0869587322020098.
- Tutelyan V.A., Nikityuk D.B. Key problems in the structure of food consumption and breakthrough technologies for optimizing nutrition for health preservation of the population of Russia. Nutrition Issues. 2024; 93(1): 6–21. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-1-6-21>.
- Sharafetdinov H.H., Plotnikova O.A. Obesity as a global challenge of the 21st century: therapeutic nutrition, prevention and therapy. Nutrition Issues. 2020; 89(4): 161–171 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10050>.
- Shchetinina S.Yu. The Importance of Minerals for Human Health. International Journal of Humanities and Natural Sciences. 2024; 4-4(91): 27–31. (In Russ.). DOI: 10.24412/2500-1000-2024-4-4-27-31.
- Björklund G., Dadar M., Pivina L. et al. The Role of Zinc and Copper in Insulin Resistance and Diabetes Mellitus. Curr Med Chem. 2020; 27(39): 6643–6657. DOI: 10.2174/0929867326666190902122155.
- Wang D.D., Mao Y.Z., He SM, Yang Y. et al. Quantitative efficacy of L-carnitine supplementation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2021 Jul;14(7): 919–926. DOI: 10.1080/17512433.2021.1917381.
- Xiao S., Zhou Y., Liu T. et al. The association between manganese exposure with cardiovascular disease in older adults: NHANES 2011-2018. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. 2021; 56(11): 1221–1227. DOI: 10.1080/10934529.2021.1973823.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ НЕКОТОРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ-МАКРОФИТОВ (*Laminaria sp.*, *Ulva fenestrata*) ОХОТСКОГО МОРЯ

А.Л. Горбачев*

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова» УрО РАН;
Российская Федерация, 163000, г. Архангельск, пр-кт Никольский, д. 20

РЕЗЮМЕ. Проанализирован минеральный состав представителей бурых (Ламинария, *Laminaria sp.*) и зеленых водорослей (Ульва, *Ulva fenestrata*), собранных на северном побережье Охотского моря. Методом масс спектроскопии (МС-ИСП) в лаборатории «ООО Микронутриенты» (Москва) в образцах водорослей определено содержание 25 химических элементов (кальций, магний, фосфор, калий, натрий, железо, цинк, селен, йод, медь, марганец, кобальт, хром, кремний, алюминий, кадмий, свинец, ртуть, мышьяк, олово, литий, никель, ванадий, бор, бериллий). Основное внимание уделено анализу эссенциальных макро- и микроэлементов (Ca, Mg, K, Na, I, Fe), а также содержанию в водорослях токсичных элементов (Cd, Hg, Pb, As).

Показано, что содержание кальция в Ламинарии (7781–9042 мкг/г) является на порядок ниже известных литературных данных. При этом уровень кальция в Ламинарии превосходил его содержание в Ульве. Уровень магния в Ламинарии (6644–8519 мкг/г), соответствовал его максимальным значениям – 994 мг на 100 г сухого веса; в Ульве содержание магния оказалось существенно выше. Содержания натрия в образцах Ламинарии и Ульвы были сопоставимы и колебались в интервале 21610–35165 мкг/г. Уровень калия в водорослях превышал содержание натрия, что отмечено и для других видов морских водорослей. Содержание йода в Ламинарии (543 мкг/г) оказалось достоверно выше его уровня в Ульве, что характерно для бурых водорослей. Концентрация железа в Ульве (829 мкг/г) в несколько раз превышала его содержание в Ламинарии, что может быть использовано в лечебной диетологии для компенсации железодефицитных состояний. Кроме большого содержания железа особенностью Ульвы является и более высокий уровень марганца, меди и хрома.

Избыточной аккумуляции токсичных элементов (Hg, Pb, Cd) в тканях исследуемых водорослей не отмечено.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морские водоросли, спектральный анализ, эссенциальные макро- и микроэлементы, токсичные элементы.

Для цитирования: Горбачев А.Л. Минеральный состав некоторых водорослей-макрофитов (*Laminaria sp.*, *Ulva fenestrata*) охотского моря. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):80–89. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-80-89.

ВВЕДЕНИЕ

Территории земли, где избирательно проживают долгожители, приурочены, как правило, к приморским регионам (острова Окинава, Сардиния, Икария, полуостров Никоя и др.). Это обстоятельство предполагает положительное влияние моря (морской климат, продукты моря) на здоровье человека. Хорошо известно оздоровительное свойство средиземноморской диеты. Особенности питания жителей приморских регионов заключаются в использовании рыбы и морепродуктов, в том числе включение в диету водорослей. Морские водоросли являются частью традиционной диеты населения Азиатско-Тихоокеанского региона. В большинстве стран Европы потреблять водоросли начали относительно недавно, но их использование в диете

растет из-за интереса жителей к здоровому образу жизни и вегетарианской (веганской) диете (Paz et al., 2019; Ficheux, et al., 2023). В обзоре Khan et al. (2024) отмечается, что уникальные соединения морских водорослей, в частности Ульвы, обладают существенными преимуществами для здоровья, включая антиоксидантные, противомикробные и противовирусные свойства, которые открывают большие возможности для оздоровления человека.

По заключению Kim et al. (2011), химический анализ Ламинарии показывает, что ее можно считать «здоровой пищей», особенно желательной в зимний сезон на севере, когда зеленые овощи сравнительно редки. Благодаря сбалансированности качественного и количественного состава биологически активных веществ (амино-

* Адрес для переписки:

Горбачев Анатолий Леонидович
E-mail: gor000@mail.ru

кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, альгинат, комплекс витаминов, макро- и микроэлементы), ламинария – гигантская чудо-ламинария, является высокоэффективной водорослью для обеспечения нормального функционирования организма.

К морским водорослям-макрофитам, потенциально пригодным для хозяйственного и диетического использования, относят зеленые (*Chlorophyta*), бурые (*Phaeophyceae*) и красные водоросли (*Rhodophyta*) (Шишканова, Никифоров, 2023). Основными промысловыми водорослями в России, являются бурые водоросли порядков *Laminaria* и *Fucales*. В северных акваториях Охотского моря, по разным данным, обитает от 142 до 171 видов водорослей-макрофитов (Евсеева, 2018). Наиболее массовыми представителями являются ламинариевые, занимающие доминирующее положение в структуре прибрежных фитоценозов.

Вопросам изучения водорослей уделяется большое внимание в связи с доказанной медико-биологической активностью, проявляемой их экстрактами. В то время как приблизительно 66% культивируемой биомассы макроводорослей используется для потребления человеком, оставшиеся 33% используются фармакоидной промышленностью для производства альгината, агара и каррагинана (Schienker et al., 2015). В нутрицевтической и фармацевтической промышленности растет интерес к использованию других компонентов морских водорослей, таких как полифенолы и углеводы, из-за их благотворного воздействия на здоровье человека. Доказано, что макроводоросли являются источником витаминов (A, C, D, B₁, B₂, B₃, B₆, B₁₂, E, K, PP); в пищевой промышленности водоросли используется в качестве стабилизаторов и эмульгаторов. Поскольку биомасса морских водорослей богата углеводами, обсуждаются вопросы применения водорослей в качестве третьего поколения биотоплива (Schienker et al., 2015).

Установлено, что морские водоросли обладают противомикробным (Кириллов и др., 2016; Pérez et al., 2016), противовирусным, противоопухолевым (Namvar et al., 2014) действием. Экстракти из водорослей являются основой биологически активных добавок, используемых как иммуностимуляторы (Беседнова и др., 2015), корректоры деятельности щитовидной железы (Демидова и др., 2012), онкопротекторы (Табакаева, Табакаев, 2016; Калинченко и др., 2019). Полисахариды бурых водорослей (альгиновые кис-

лоты) используют в качестве БАД для предотвращения или уменьшения симптомов вирусных и других респираторных инфекций, в том числе коронавирусного генеза (Беседнова и др., 2021; Подкорытова, Рошина, 2021; Fitton et al., 2021).

Биологическая ценность водорослей обусловлена высоким содержанием в них как органических веществ (белки, полисахариды, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины), так и неорганических компонентов (Горбачев, Кубасов, 2023). Поскольку мировой океан представляет собой сложный «коктейль» минералов, морские водоросли являются уникальным источником макро- и микроэлементов. Их содержание в водорослях достаточно велико: концентрация минералов в морских водорослях как минимум в 10 раз выше, чем у наземных растений, и достигает 20–50% от их сухого веса (Lozano, Díaz, 2022). Показано, что состав и концентрации минералов сильно варьируют в зависимости от вида водорослей, географии произрастания, солености воды, воздействия волн, сезонности (Khan et.al., 2024).

Известно, что водоросли способны избирательно аккумулировать определенные химические элементы, в частности, макроэлементы (Ca, Na, K, P), а также биогенные микроэлементы (Fe, I, Ni, Cu, Mn, Zn, Co, Cr, Se, V, Ti, Mo) в количествах, во много раз превышающих их содержание в морской воде и наземных растениях. При этом концентрации некоторых элементов в талломах водорослей в десятки (Ca), сотни (Br, Cr) и тысячи раз (I, Zn, Ba) превышают их содержание в морской воде. В связи с этим в отношении морских минералов используют термин «marine organic drugs» (Калинченко и др., 2019).

Биохимический состав морских водорослей делает их идеальной диетической пищей. Существует мнение, что водоросли представляют собой древний морской овощ, состоящий из многих элементов, которых больше нет в земной почве, на которой выращивают современные овощи. Тело человека по химическому составу напоминает воду, находящуюся на глубинных уровнях моря, и организм человека содержит примерно 56 компонентов глубоководной воды. Таким образом, химический состав морских водорослей напоминает состав человеческой плазмы, и потребление морских водорослей способствует регулированию внутреннего баланса человека (Kim Se-Kwon, Bhatnagar, 2011).

Учитывая изложенную информацию, и принимая во внимание недостаточную изученность

минерального состава морских водорослей северных морей, представилось актуальным исследовать макро- и микроэлементный состав водорослей-макрофитов северной акватории Охотского моря.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализирован минеральный состав представителей бурых и зеленых водорослей, собранных во время отлива в летне-осенний период (июль-август) 2018 г. на северо-западном побережье Охотского моря (бухта Гертнера). Средняя годовая температура воды в Охотском море колеблется от 1,8 до 6,4°. У северо-западного берега Охотского моря отмечены наиболее низкие температуры, составляющие 2,5–3,0 °C.

Соленость поверхностного слоя воды в Охотском море непостоянна. Зимой в центральной части моря соленость составляет 33,0–33,5 ‰, а в северной части моря 34 %. Летом соленость уменьшается и в центральной части моря равна 32 %. В северной части моря соленость воды колеблется от 27 до 34 г/л.

Объектом исследования явились Ламинария (*Laminaria sp.*) и Ульва продырявленная (*Ulva fenestrata*). Вид Ламинарии не определен (*Laminaria sp.*). Мы ограничились констатацией, что собранные образцы водоросли из бухты Гертнера относятся к роду *Laminaria*.

Кроме натуральных (свежих) водорослей исследованы образцы мороженой ламинарии (морская капуста) – пищевого полуфабриката из торговой сети. На базе лаборатории «ООО Микронутриенты» (Москва) методами масс-спектрометрии с индуктивно связанный плазмой (MC-ИСП) в 10 образцах каждого вида водорослей определено содержание 25 макро- и микроэлементов: Ca (кальций), Mg (магний), P (фосфор), K (калий), Na (натрий), Fe (железо), Zn (цинк), Se (селен), I (йод), Cu (медь), Mn (марганец), Co (cobальт), Cr (хром), Si (кремний), Al (алюминий), Cd (кадмий), Pb (свинец), Hg (ртуть), As (мышьяк), Sn (олово), Li (литий), Ni (никель), V (ванадий), B (бор), Be (бериллий).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2011) для OS Windows и Microsoft Excel для Microsoft Windows. Вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического (m). Статистическую значимость различий высчитывали с использованием *t*-критерия Стьюдента: за достоверные были приняты величины $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты содержания основных, проанализированных в работе элементов представлены в таблице.

Как отмечено, основными промысловыми водорослями в России, являются бурые водоросли порядков *Laminaria* и *Fucales*. Анализируя минеральный состав бурых водорослей, установлено, что содержание минералов в ламинариевых водорослях в общем выше, чем в фукусовых, и составляет 10,5–30,1% относительно 10,7–18,6% (Аминина и др., 2007). Но и при этом в фукусе пузырчатом определяется более 20 важнейших элементов, а содержание минеральной золы в его тканях может составлять от 19 до 36%. Это существенно выше значений, характерных для наземных растений: 10,4% в картофеле, 7,1% в моркови и томатах и 2,6% в «сладкой» кукурузе (Калинченко и др., 2019; Khan et al., 2024).

Кальций, магний (Ca, Mg). Существует много пищевых добавок, содержащих кальций: карбонат кальция, силикат кальция, сульфат кальция, лактат кальция. В последние годы привлекли внимание добавки кальция из морских источников в силу их природного происхождения, больших запасов, высокой безопасности и биологической активности (Flammini et al., 2016; Xu et al., 2020). Источниками океанического кальция являются рыбы кости, раковины моллюсков и ракообразных, а также кораллы и морские водоросли. Кальций, полученный из порошка раковин устриц и морских водорослей, обладает хорошей биодоступностью и биологической функцией (Uenishi et al., 2010). Обнаружено, что кальций, извлеченный из морских водорослей, в экспериментальных моделях остеопороза оказывает выраженное анаболическое действие на кальцификацию костного скелета (Yamaguchi et al., 2001).

Из продуктов питания основным источником кальция для человека является молоко и кисломолочные продукты (творог, сыры, йогурт), за которыми по содержанию кальция следуют злаки и соевые бобы. Содержание Ca и Mg в морских водорослях достаточно высокое, в частности, в фукусе их уровень превышает концентрации во многих других продуктах. Уровни кальция в разных водорослях сопоставимы; его значения могут достигать 2175 мг на 100 г СВ, что почти в 20 раз выше уровня Ca в цельном молоке. Концентрация Mg составляет 994 мг на 100 г, что примерно в 5 раз превышает его содержание в арахисе (Калинченко и др., 2019).

**Таблица. Содержание химических элементов (мкг/г)
в водорослях Охотского моря (бухта Гертнера)**

Элемент	Бурые водоросли		Зеленые
	Ламинария свежая	Ламинария мороженая	Ульва
Ca	7781±778 ^b	9042±904 ^a	3749±375 ^c
Mg	8519±852 ^b	6644±664 ^c	17692±1769 ^a
Na	35165±3517 ^a	28856±2886 ^b	21610±2161 ^c
K	83956±8396 ^b	121184±12118 ^a	17047±1705 ^c
P	5797±580 ^b	3245±325 ^c	6424±642 ^a
I	543±54 ^b	1751±175 ^a	167±17 ^c
Fe	161±16 ^b	130±13 ^b	829±83 ^a
Zn	23,67±2,37 ^a	15,94±1,59 ^b	22,99±2,3 ^a
Si	43,05±4,3 ^a	45,7±4,57 ^a	46,17±4,62 ^a
Mn	7,26±0,73 ^b	4,2±0,42 ^c	14,08±1,41 ^a
B	100±10 ^a	49,94±4,99 ^b	45,42±4,54 ^b
Cr	1,16±0,12 ^b	1,95±0,19 ^b	3,73±0,37 ^a
Cu	1,35±0,14 ^b	1,12±0,11 ^b	4,66±0,47 ^a
Se	0,13±0,016 ^b	0,22±0,026 ^a	0,14±0,017 ^b
Sr	699±70 ^a	720±72 ^a	59,6±5,96 ^b
As	80,65±8,06 ^a	41,55±4,16 ^b	11,11±1,11 ^c
Hg	0,02±0,003 ^a	0,02±0,003 ^a	0,01±0,002 ^b
Cd	0,54±0,065 ^a	0,36±0,044 ^a	0,61±0,073 ^b
Pb	0,06±0,008 ^b	0,1±0,012 ^b	0,54±0,065 ^a

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде $M+m$; ^a – индекс выборки с максимальным значением показателя содержания элемента; ^b, ^c – индексы выборки в порядке убывания показателя. Согласно тесту Дункана, значения в рядах с одинаковыми индексами статистически не различаются ($p<0,05$).

По нашим данным, содержание кальция в образцах Ламинарии (7781–9042 мкг/г) оказалось на порядок ниже приведенных в литературе максимальных значений (Калинченко и др., 2019). При этом уровень кальция в Ламинарии достоверно превосходил его содержание в Ульве – 3749 мкг/г (таблица). Содержание же магния в Ламинарии, по нашим данным (6644–8519 мкг/г), соответствовало его максимальным значениям – 994 мг на 100 г СВ. Представители зеленых водорослей богаче магнием: в тканях Ульвы его уровень существенно превышал содержание в Ламинарии, и составил 17692±1769 мкг/г.

Калий, натрий, магний (K, Na, Mg). Показано, что содержание калия в водорослях в 11 раз больше его концентрации в бананах, а концентрация натрия в 8 раз превышает его содержание в сыре чеддер (Калинченко и др., 2019). Ламинария по сравнению с другими морскими видами, обладает большей способностью извлекать минералы из морской воды и, следовательно, накапливать много элементов. Например, магния ламинария накапливает в 9–10 раз больше относительно других макрофитов (Se-Kwon Kim, Bhatnagar, 2011).

Практически у всех видов водорослей, независимо от места обитания, соотношение калия,

натрия и магния находится в одном диапазоне, причем характерно преобладание калия над натрием (Аминина и др., 2007). Поэтому индекс Na/K остается низким (0,6–1,5), что является важным, так как высокое значение этого показателя, характерное для современных западных диет, связывают с развитием артериальной гипертензии (Ramos-Peralonso, 2014). Подобные наблюдения в отношении *Ulva pertusa* и *Ulva intestinalis* отмечают и Khan et al. (2024): эти виды демонстрируют сбалансированное соотношение Na/K (0,25–0,55), что потенциально помогает регулировать баланс жидкости в организме.

По нашим данным, в исследованных образцах Ламинарии и Ульвы содержание натрия со-поставимо и колебалось в интервале 21610–5165 мкг/г. Уровень калия превышал содержание натрия, это особенно выражено в мороженых об-разцах морской капусты. Исключение составила Ульва: в ее тканях уровень калия (17047 мкг/г) был ниже относительно натрия, и индекс Na/K оказался больше единицы.

Кроме проанализированных макроэлементов (Ca, Mg, Na, K), в исследованных нами об-разцах определен фосфор (P); его показатели в Ульве оказались выше относительно Ламинарии сравнимы (таблица).

Йод (I). Аккумуляция водорослями минералов хорошо известна в отношении йода. Этот эс-сенциальный элемент накапливается в водоросли в виде как органических соединений, так и неор-ганических солей, причем в биологических ком-плексах йод находится в более доступных орга-низму формах, чем растворы его неорганических солей (Безруков, 2018). Органически связанный йод присутствует в водорослях в виде соедине-ний с аминокислотами, белками, полисахарида-ми и хорошо усваивается организмом (Подкоры-това и др., 2020). Причем в бурых водорослях со-держание йода значительно больше, чем в других гидробионтах.

Концентрация йода в морских водорослях существенно различается в зависимости от типа водорослей. В зеленых и красных водорослях обычно отмечаются его низкие концентрации (мг/кг), тогда как в некоторых бурых водорослях можно обнаружить концентрации йода, выра-женные в граммах на килограмм сухого веса (СВ) (Sloth et al., 2018). По некоторым данным, содержание йода в бурых водорослях превышает его концентрацию в морской воде в 30 000 раз и составляет более 1% СВ водоросли (Строев, Чу-

рилов, 2012). По результатам исследований Se-Kwon Kim, Ira Bhatnagar, 1 кг ламинарии содер-жит столько же йода, сколько его растворено в 100 000 л морской воды. В целом количество йо-да в ламинарии в несколько тысяч раз больше, чем в наземной флоре (Kim, Bhatnagar, 2011).

Подобные уровни йода ставят вопрос о без-опасности продуктов питания и кормов при ис-пользовании некоторых видов бурых водорослей в пищу людьми или животными. Законодатель-ством ЕС не установлено максимальное потреб-ление морских водорослей в плане безопасной дозы йода. Для человека допустимым пределом поступления йода считается 600 мкг/день (Sloth et al., 2018), и потребление всего лишь 100 мг не-которых морских водорослей может привести к повышенному поступлению йода.

При сравнении зеленых, красных и бурых водорослей из Желтого моря (Китай) подтвер-ждено, что по содержанию йода лидируют бурые водоросли. Наибольшее его количество найдено в *L. japonica* – 734 мг/кг сырой массы. Высокий уровень йода определен и в дальневосточных бурых водорослях *C. costata* и *U. pinnatifida*, где его процентное содержание в расчете на СВ со-ставило 0,282 и 0,351% соответственно (Табака-ева, Табакаев, 2016).

Но и среди бурых водорослей отмечены су-щественные различия в содержании йода, в част-ности, водоросли порядка ламинариевых накап-ливают йода в 5–10 раз больше, чем водоросли порядка фукусовых (Подкорытова, Рошина, 2021). По заключению Garcia-Vaquero et al. (2021), при анализе минерального профиля трех видов бурых макроводорослей (*Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* и *Ascophyllum nodosum*), собранных у западного побережья Ир-ландии, отмечено, что минеральный профиль во-дорослей был богат основными металлами, в частности Ca, Mg и P, в то время как уровни I были примерно в 9-10 раз выше в обоих видах *Laminaria* по сравнению с *A. nodosum*.

Количество элемента в фукусовых варьиру-ет от 13 до 73 мг на 100 г СВ, причем макси-мальная концентрация йода отмечается именно в фукусе пузырчатом (Калинченко и др., 2019). Не-смотря на достаточно высокий уровень йода в фукусовых водорослях, в основных промысло-вых видах порядка ламинариевых концентрация йода выше. В частности, в ламинариях, обитаю-щих в Японском море, найдено от 193 до 471 мг% йода. В среднем, ламинариевые водоросли

содержат йода в 1000 раз больше, чем мясо каркапицы и краба, в 500 раз больше, чем мясо рыбы, в 500 раз больше, чем красные водоросли, в десятки и сотни тысяч раз больше, чем овощи и фрукты (Титлянов и др., 2011).

По нашим данным, минимальный уровень йода определен в тканях Ульвы (167 мкг/г). В бурых водорослях йода значительно больше: в Ламинарии свежей содержание йода было достоверно выше и составило 543 ± 54 мкг/г (таблица), что соответствует данным литературы.

Как известно, йод является ключевым элементом в синтезе тиреоидных гормонов (Демидова и др., 2012), которые, в числе многих жизненно важных функций, ответственны за поддержание основного обмена. Поэтому добавки, содержащие морские водоросли, используют не только для лечения заболеваний щитовидной железы, обусловленных дефицитом йода, но их включают и в программы борьбы с ожирением (Ramos-Peralonso, 2014).

Дефицит йода является нерешенной проблемой в большинстве регионов России, и для компенсации йодного дефицита используют неорганические соли – КІ (антиструмин, йодомарин и др.), KIO₃ (йодированная поваренная соль). Поэтому введение морских водорослей в рацион питания жителей обеспечит оптимальное поступление в организм не только органического йода, но и других биологически ценных компонентов.

Железо (Fe). Показано, что в минеральном спектре водорослей железо является одним из доминирующих элементов, и составляет, в частности, в *C. costata* $0,525 \pm 0,024\%$ от СВ (Табакаева, Табакаев, 2016). По другим данным, концентрация железа в макроводорослях составляла 1,569, 0,575, 0,155 и 1,955 г/кг СВ для *Sargassum* sp., *Ulva* sp., *Porphyra* sp. и *Gracilaria* sp. соответственно. Потребление этих макроводорослей может помочь организму усваивать железо, вероятно, из-за высокой концентрации витамина С и низкого содержания (или отсутствующего) фитата (Khan et al., 2024).

Согласно данным, приведенным в таблице, концентрация железа в образцах Ламинарии (130–160 мкг/г) сопоставима с его содержанием в свиной печени (Справочник..., 1981). В Ульве уровень железа (829 ± 83 мкг/г) в несколько раз превышает не только таковой в Ламинарии, но и его содержание в печени. Даже с учетом того, что растительное негемовое железо усваивается

организмом значительно хуже относительно железа из животных продуктов, его высокое содержание в водорослях является значимым, и может быть использовано в лечебной диетологии для компенсации железодефицитных состояний.

Кроме большого содержания железа особенностью Ульвы является и более высокий уровень марганца, меди и хрома (таблица). Полученные нами данные по минеральному составу Ульвы (зеленые водоросли) соответствуют результатам О.В. Табакаевой и А.В. Табакаева, (2016), показавшим, что и в бурых водорослях *U. pinnatifida* и *C. costata* доминирующими металлами-микроэлементами являются железо, марганец и хром.

Несмотря на содержание жизненно важных нутриентов, морские водоросли, за счет высокой способности к биосорбции, могут аккумулировать и потенциально токсичные для человека элементы, например, кадмий (Cd), свинец (Pb), ртуть (Hg), неорганический мышьяк (iAs).

По нашим данным, избыточной концентрации в тканях исследуемых водорослей распространенных токсичных элементов (Hg, Pb, Cd) не отмечено (таблица). Наши данные согласуются, с результатами Garcia-Vaquero et al. (2021), которые показали, что уровни токсичных металлов (Cd, Hg и Pb) в изученных видах водорослей (*Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* и *Ascophyllum nodosum*) были низкими. Это же подтверждают и результаты исследований Н.М. Амининой и др. (2007), показавшие, что при пересчете содержания элементного состава на массу свежей водоросли, количество токсичных элементов – свинца, ртути, кадмия и мышьяка не превышало ПДК, установленных СанПиН (2008).

Об отсутствии загрязнения водорослей свидетельствуют и результаты исследования О.В. Табакаевой, А.В. Табакаева (2016). По их данным, содержание токсичных металлов в талломах бурых водорослей *C. costata* и *U. pinnatifida* составило (мг/кг сырой массы) для свинца и ртути – следы, мышьяка – 0,02–0,03, кадмия – 0,01–0,02. Указанные величины не превышают нормативные требования к санитарно-химическим показателям для водорослей. В то же время имеются неопубликованные данные, что в последнее десятилетие в морских водорослях Дальнего Востока в большинстве случаев содержание свинца превышает ПДУ (0,5 мг/кг), установленный Техническим регламентом Таможенного союза (021/2011).

Мышьяк (As). Согласно нормативным требованиям, содержание мышьяка в водорослях не должно превышать 5,0 мг/кг. По нашим данным, в образцах Ламинарии и Ульве выявлен повышенный уровень мышьяка (таблица). Причем в Ламинарии концентрации этого элемента была достоверно выше относительно Ульвы. Так, содержание мышьяка в тканях Ламинарии составило 80,65 мкг/г относительно его уровня в Ульве – 11,11 мкг/г. Полученные данные сопоставимы с результатами изучения трех видов водорослей (*Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* и *Ascophyllum nodosum*), собранных у западного побережья Ирландии (Garcia-Vaquero et al., 2021). Авторами показано, что несмотря на то, что содержание токсичных металлов (Cd, Hg и Pb) в водорослях было низким, уровни общего As были высокими – 49–64 мг/кг СВ.

Следует отметить, что наши данные по мышьяку также близки к его содержанию в бурых водорослях *Saccharina latissima* – объекте водорослевого промысла Баренцева и Гренландского морей (Воскобойников и др., 2019). По данным исследователей, содержание мышьяка в разных тканях *Saccharina latissima* колебалось в интервале 50,49–145,2 мг/кг, что сопоставимо с нашими результатами. Причем, высокий уровень мышьяка, отмечен не в таломе водорослей, а в ризоидах, что обусловлено повышенным содержанием мышьяка в грунте.

Для принятия решения о возможности использования в пищевых целях водорослей с высоким содержанием мышьяка, необходимы знания его химической формы. По данным исследований, большая часть мышьяка в промысловых водорослях находится в органической форме (Гершунская, Петруханова, 2010), что, по мнению авторов, позволяет рекомендовать такие водоросли для пище-

вого и лечебно-профилактического использования. Мышьяк применяют для повышения аппетита при анемии. Кроме того, мышьяк известен как антидот при отравлении селеном домашних животных (собаки, свиньи, коровы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ не выявил существенных различий между Ламинарией и Ульвой по содержанию Zn, Si, Cr, Se. Особенностью минерального состава Ламинарии, относительно Ульвы, является высокое содержание Ca и I и большее загрязнение As. В отношении других элементов минеральный состав Ламинарии и Ульвы сопоставим или же содержание некоторых элементов (K, Mg, Fe, Mn, Cu, Pb) выше в тканях Ульвы.

Основная масса водорослевых минералов может поддерживать физиологический уровень макро- и микроэлементов в организме человека, а высокое содержание некоторых из них (Ca, Mg, Fe, I и др.) способны оказывать терапевтический эффект, то есть устранять дефицит минералов. Это особенно актуально в отношении йода и железа в связи с глобальной проблемой пищевого дефицита этих элементов. Важное значение в практической медицине имеет возможность профилактики и терапии тиреоидной патологии (йод), а также коррекция анемических состояний, так как многие водоросли, кроме высокого уровня железа и наличия меди, содержат витамин B₁₂ (кобаламин), что в комплексе необходимо для процессов эритропоэза.

Таким образом, морские водоросли являются низкокалорийным продуктом питания, снабжающим организм комплексом биологически активных компонентов, включая минералы, и могут быть использованы в профилактической и лечебной диетологии, способствуя укреплению общественного здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

- Аминина Н.М., Вишневская Т.И., Гурулёва О.Н., Ковковдова Л.Т. Состав и возможности использования бурых водорослей дальневосточных морей. Вестник ДВО РАН. 2007; 6: 123–130.
- Безруков О.Ф. Морские водоросли как источник микроэлементов. Тенденции развития науки и образования. 2018; 45(7): 43–46.
- Беседнова Н. Н., Звягинцева Т. Н., Андрюков Б. Г., Запорожец Т. С. и др. Сульфатированные полисахариды морских водорослей как потенциальные средства профилактики и терапии гриппа и COVID-19. Антибиотики и химиотерапия. 2021; 66(7–8): 50–66. DOI 10.37489/0235–2990–2021–66–7–8–50–66.
- Беседнова Н. Н., Кузнецова Т. А., Запорожец Т. С., Звягинцева Т. Н. Морские бурые водоросли — источник новых фармацевтических субстанций антибактериальной направленности. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60(3–4): 31–41.
- Воскобойников Г.М., Никулина А.Л., Салахов Д.О., Шахвердов В.А. Содержание тяжелых металлов в бурой водоросли *Saccharina Latissima* Баренцева и Гренландских морей. Наука Юга России. 2019; 15(2): 39–44.
- Гершунская В.В., Петруханова А.В. Сравнительное исследование химического состава и показателей безопасности коммерческих образцов *Laminaria japonica*, используемых при производстве диетических продуктов. В кн.: Материалы Международной научно-технической конференции «Актуальные проблемы освоения биологических ресурсов Мирового океана» (Владивосток, 17–21 мая 2010 г.). Ч. II. Владивосток: Дальрыбвтуз: 29–32.

- Горбачев А. Л., Кубасов Р. В. Химический состав морских водорослей и их медико-биологические свойства. Морская медицина. 2023; 9(4): 26–33. DOI: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-26-33> EDN.
- Демидова М.А., Петрова М.Б., Савчук И.А. Влияние сухого экстракта ламинарии японской на структуру и функцию щитовидной железы. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 84.
- Евсеева Н.В. К флоре морских водорослей прибрежной зоны северо-востока Охотского моря. Новости систематики низших растений. 201; 1(52): 63–73. DOI: 10.31111/nsnr/2018.52.1.63.
- Калинченко С.Ю., Смыкалова А.С., Ворслов Л.О. Препараты на основе бурых водорослей: биологические свойства, возможности применения в медицине и диетологии. Обзор литературы. Вопросы диетологии. 2019; 9(1): 25–32. DOI: 10.20953/2224-5448-2019-1-25-32.
- Кириллов А.А., Кирильчик В.А., Куракин Г.Ф., Базанов Г.А., Колгина Н.Ю. Антибактериальное и иммуностимулирующее действие ламинарии и препаратов на ее основе. Тверской Медицинский Журнал. 2016; 3: 66–70.
- Подкорытова А. В., Рошина А. Н. Морские бурые водоросли — перспективный источник БАВ для медицинского, фармацевтического и пищевого применения. Труды ВНИРО. 2021; 186(4): 156–172.
- Подкорытова А.В., Рошина А.Н., Евсеева Н.В., Усов А.И., Головин Г.Ю., Попов А.М. Бурые водоросли порядков *Laminariales* и *Fucales* Сахалино-Курильского региона: запасы, добыча, использование. Труды ВНИРО. 2020; 181: 202–223. DOI: 10.36038/2307-3497-2020-181-235–256.
- Покровский А.А., Самсонов М.А. (ред.). Справочник по диетологии. М.: Медицина, 1981. 704 с.
- Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Самый тяжелый элемент жизни (К 200-летию открытия йода). Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». 2012; 4(3): 313–342.
- Табакаева О.В., Табакаев А.В. Биологически активные вещества потенциально промысловых бурых водорослей Дальневосточного региона. Вопросы питания. 2016; 85(3): 126–138.
- Титлянов Э.А., Титлянова Т.В., Белоус О.С. Полезные вещества морских бурых макроводорослей: химическое строение, физико-химические свойства, содержание, использование. Известия ТИНРО. 2011; 164: 416–431.
- Шишканова М.С., Никифоров А.И. Современная практика использования альгоресурсов в Российской Федерации: тенденции и возможности. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2023; 31(1): 127–136; <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2023-31-1-127-136>.
- Ficheux A.S., Boniou B., Durand G., Garrec R.L., Pierre O., Roudot A.C. Dietary exposure and risk assessment to trace elements and iodine in seaweeds. J. Trace Elem. Med. Biol. 2023 Jul; 78: 127187. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127187.
- Fitton J.H., Park A.Y., Karpiniec S.S., Stringer D.N. Fucoidan and Lung Function: Value in Viral Infection. Mar Drugs. 2020 Dec 24; 19(1): 4. DOI: 10.3390/md19010004.
- Flammini L., Martuzzi F., Vivo V., Ghirri A., Salomi E., Bignetti E., Barocelli E. Hake fish bone as a calcium source for efficient bone mineralization. Int. J. Food Sci. Nutr. 2016; 67: 265–273.
- Garcia-Vaquero M., Gaurav R., Miranda M., Sweeney T., Lopez-Alonso M. and O'Doherty J. Seasonal Variation of the Proximate Composition, Mineral Content, Fatty Acid Profiles and Other Phytochemical Constituents of Selected Brown Macroalgae. Mar. Drugs. 2021; 19: 204; <https://doi.org/10.3390/md1904020>.
- Khan N., Sudhakar K., Mamat R. Eco-friendly nutrient from ocean: Exploring *Ulva* seaweed potential as a sustainable food source. J. of Agriculture and Food Research. 2024;17; <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101239> Received 25 February 2024.
- Kim Se-Kwon, Bhatnagar I. Laminaria is a kelp that finds its place in the brown algae family. Chapter 7 – Physical, Chemical, and Biological Properties of Wonder Kelp—Laminaria. Advances in food and nutrition research, Academic Press. 2011; 64: 85–96.
- Lozano Muñoz I., Díaz N.F. Minerals in edible seaweed: health benefits and food safety issues. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62(6): 1592–1607. DOI: 10.1080/10408398.2020.1844637.
- Namvar F., Baharara J., Mahdi A. A. Antioxidant and Anticancer Activities of Selected Persian Gulf Algae. Indian J. Clin. Biochem. 2014 Jan; 29(1): 13–20. DOI: 10.1007/s12291-013-0313-4.
- Paz S., Rubio C., Frías I., Luis-González G., Gutiérrez Á.J., González-Weller D., Hardisson A. Human exposure assessment to macro- and trace elements in the most consumed edible seaweeds in Europe. Environ Sci Pollut Res Int. 2019 Dec; 26(36): 36478–36485. DOI: 10.1007/s11356-019-06713-7.
- Pérez M. J., Falqué E., Domínguez H. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. Mar. Drugs. 2016; 14(3): 52; <https://doi.org/10.3390/md14030052>.
- Ramos-Peralonso M.J. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. EFSA J. 2014; 12: 1–57.
- Schiener P., Black K. D., Stanley M. S., Green D.H. The seasonal variation in the chemical composition of the kelp species *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Saccharina latissima* and *Alaria esculenta*. J. Appl. Phycol. 2015; 27: 363–373. DOI 10.1007/s10811-014-0327-1.
- Sloth J.J., Duinker A., Hansen M., Holdt S.L. Iodine in seaweed – occurrence, speciation, bioavailability and risk assessment. In 9th Nordic Conference on Plasma Spectrochemistry – programme and abstracts. 2018: 52–52.
- Uenishi K., Fujita T., Ishida H., Fujii Y., Ohue M., Kaj H., Hirai M., Kakumoto M., Abrams S. Fractional absorption of active absorbable algal calcium (AAACA) and calcium carbonate measured by a dual stable-isotope method. Nutrients. 2010; 2: 752–761.
- Xu Y., Ye J., Zhou D., Su L. Research progress on applications of calcium derived from marine organisms. Sci Rep. 2020; 10(1): 18425. DOI: 10.1038/s41598-020-75575-8.
- Yamaguchi M., Hachiya S., Hiratuka S., Suzuki, T. Effect of marine algae extract on bone calcification in the femoral-metaphyseal tissues of rats: Anabolic effect of sargassum horneri. J. Health Sci. 2001; 47: 533–538.

MINERAL COMPOSITION OF SOME MACROPHYTE ALGAE (*Laminaria sp.*, *Ulva fenestrata*) OF THE SEA OF OKHOTSK

A.L. Gorbachev

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences,
Nikolsky Ave., 20, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation

ABSTRACT. The mineral composition of brown (*Laminaria sp.*) and green (*Ulva fenestrata*) algae collected on the northern coast of the Sea of Okhotsk was analyzed. The content of 25 chemical elements (calcium, magnesium, phosphorus, potassium, sodium, iron, zinc, selenium, iodine, copper, manganese, cobalt, chromium, silicon, aluminum, cadmium, lead, mercury, arsenic, tin, lithium, nickel, vanadium, boron, beryllium) in algae samples was determined using mass spectroscopy (ICP-MS) in the laboratory of OOO Micronutrients (Moscow). The main attention was paid to the analysis of essential macro- and microelements (Ca, Mg, K, Na, I, Fe), as well as the content of toxic elements (Cd, Hg, Pb, As) in algae. It was shown that the calcium content in *Laminaria* (7781–9042 µg/g) is an order of magnitude lower than the known literature data. At the same time, the calcium level in *Laminaria* significantly exceeded its content in *Ulva*. The magnesium content in *Laminaria* (6644–8519 µg/g) corresponded to its maximum values 994 mg per 100 g of dry weight; in *Ulva*, the magnesium level was significantly higher. The sodium content in *Laminaria* and *Ulva* samples were comparable and fluctuated in the range of 21610–35165 µg/g. The potassium level in the algae exceeded the sodium content, which was also noted for other types of seaweed. The iodine content in *Laminaria* (543 µg/g) was significantly higher than its level in *Ulva*, which is typical for brown algae. The iron concentration in *Ulva* (829 µg/g) was several times higher than its content in *Laminaria*, which can be used in therapeutic dietetics to compensate for iron deficiency conditions. In addition to the high iron content, *Ulva* is also characterized by a higher level of manganese, copper and chromium. No excessive accumulation of toxic elements (Hg, Pb, Cd) in the tissues of the studied algae was noted.

KEYWORDS: seaweed, spectral analysis, essential macro- and microelements, toxic elements.

For citation: Gorbachev A.L. Mineral composition of some macrophyte algae (*Laminaria sp.*, *Ulva fenestrata*) of the sea of Okhotsk. Trace elements in medicine. 2024;25(4):80–89. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-80-89.

REFERENCES

- Aminina N.M., Vishnevskaya T.I., Guruleva O.N., Kovekovdova L.T. The composition and possibilities of using brown algae of the Far Eastern seas. Vestnik FEB RAS. 2007; (6): 123–130.
- Bezrukov O.F. Seaweed as a source of microelements. Trends in the development of science and education. 2018; 45–7: 43–46.
- Besednova N.N., Zaporozhets T.S., Makarenko I.D., Ermakova S.P., Zvyagintseva T.N. Sulfated polysaccharides of algae - modifiers of the functions of innate immunity in bacterial, viral and parasitic infections. Successes of Modern Biology. 2011; 131(5): 503–517.
- Besednova N.N., Kuznetsova T.A., Zaporozhets T.S., Zvyagintseva T.N. Sea brown algae - a source of new pharmaceutical substances of antibacterial orientation. Antibiotics and chemotherapy. 2015; 60(3–4): 31–41.
- Voskoboinikov G.M., Nikulina A.L., Salakhov D.O., Shakhverdov V.A. The content of heavy metals in the brown alga *Saccarina Latissima* of the Barents and Greenland seas. Science of the South of Russia. 2019; 15(2): 39–44.
- Gershunskaya V.V., Petrukhanova A.V. Comparative study of the chemical composition and safety indicators of commercial samples of *Laminaria japonica* used in the manufacture of dietary products. In the book: Materials of the International Scientific and Technical Conference "Actual problems of the development of biological resources of the World Ocean" (Vladivostok, May 17–21, 2010). Part II. Vladivostok: Dalrybvtuz: 2010: 29–32.
- Gorbachev A. L., Kubasov R. V. Chemical composition of seaweeds and their medical and biological properties. Marine Medicine. 2023; 9(4): 26–33. DOI: <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-4-26-33>.
- Demidova M.A., Petrova M.B., Savchuk I.A. Influence of dry extract of Japanese kelp on the structure and function of the thyroid gland. Modern problems of science and education. 2012; 2: 84.
- Evseeva N.V. To the flora of algae in the coastal zone of the northeast of the Sea of Okhotsk. News of sist. ness. rast. 2018; 52(1): 63–73; <https://doi.org/10.31111/nsnr/2018.52.1.63>.
- Kalinchenko S.Yu., Smykalova A.S., Vorslov L.O. Preparations based on brown algae: biological properties, possibilities of application in medicine and dietetics. Literature review. Questions of dietetics. 2019; (1): 25–32. DOI: 10.20953 / 2224-5448-2019-1-25-32.
- Kirillov A.A., Kirilchik V.A., Kurakin G.F., Bazanov G.A., Kolgina N.Yu. Antibacterial and immunostimulating effect of kelp

and drugs based on it. Tver Medical Journal. 2016; 3. 66–70.

Podkorytova A.V., Roshchina A.N., Evseeva N.V., Usov A.I., Golovin G.Yu., Popov A.M. Brown algae of the orders Laminariales and Fucales of the Sakhalin-Kuril region: reserves, production, use. Proceedings of VNIRO. 2020; 181: 202–223. DOI: 10.36038/2307-3497-2020-181-235-256.

Podkorytova A. V., Roshchina A. N. Marine brown algae - a promising source of biologically active substances for medical, pharmaceutical and food use // Proceedings of VNIRO. 2021.T. 186. No. 4. pp. 156-172.

Pokrovsky A.A., Samsonova M.A. (red.). Handbook of Dietetics. M.: Medicine. 1981. 704 p.

Stroev Yu.I., Churilov L.P. The heaviest element of life (To the 200th anniversary of the discovery of iodine). Interdisciplinary scientific and applied journal "Biosphere". 2012; 4(3): 313–342.

Tabakaeva O.V., Tabakaev A.V. Biologically active substances of potentially commercial brown algae of the Far Eastern region. Questions of nutrition. 2016; 85(3): 126–138.

Titlyanov E.A., Titlyanova T.V., Belous O.S. Useful substances of marine brown macroalgae: chemical structure, physico-chemical properties, content, use. Izvestia TINRO. 2011; 164: 416–431.

Shishkanova M.S., Nikiforov A.I. Modern practice of using alpine resources in the Russian Federation: trends and opportunities. Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Series: Ecology and life safety. 2023; 31(1): 127–136; <http://doi.org/10.22363/2313-2310-2023-31-1-127-136>.

Ficheux A.S., Boniou B., Durand G., Garrec R.L., Pierre O., Roudot A.C. Dietary exposure and risk assessment to trace elements and iodine in seaweeds. J. Trace Elem. Med. Biol. 2023 Jul; 78: 127187. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127187.

Fitton J.H., Park A.Y., Karpiniec S.S., Stringer D.N. Fucoidan and Lung Function: Value in Viral Infection. Mar Drugs. 2020 Dec 24; 19(1): 4. DOI: 10.3390/md19010004.

Flammini L., Martuzzi F., Vivo V., Ghirri A., Salomi E., Bignetti E., Barocelli E. Hake fish bone as a calcium source for efficient bone mineralization. Int. J. Food Sci. Nutr. 2016; 67: 265–273.

Garcia-Vaquero M., Gaurav R., Miranda M., Sweeney T., Lopez-Alonso M. and O'Doherty J. Seasonal Variation of the Proximate Composition, Mineral Content, Fatty Acid Profiles and Other Phytochemical Constituents of Selected Brown Macroalgae. Mar. Drugs. 2021; 19(204); <https://doi.org/10.3390/1904020>.

Khan N., Sudhakar K., Mamat R. Eco-friendly nutrient from ocean: Exploring *Ulva* seaweed potential as a sustainable food source. J. of Agriculture and Food Research. 2024; 17; <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2024.101239>.

Kim Se-Kwon, Bhatnagar I. Laminaria is a kelp that finds its place in the brown algae family. Chapter 7 - Physical, Chemical, and Biological Properties of Wonder Kelp—Laminaria. Advances in food and nutrition research, Academic Press. 2011; 64: 85–96.

Lozano Muñoz I., Díaz N.F. Minerals in edible seaweed: health benefits and food safety issues. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62(6): 159–21607. DOI: 10.1080/10408398.2020.1844637.

Namvar F., Baharara J., Mahdi A. A. Antioxidant and Anticancer Activities of Selected Persian Gulf Algae. Indian J. Clin. Biochem. 2014 Jan; 29(1): 13–20. DOI: 10.1007/s12291-013-0313-4.

Paz S., Rubio C., Frías I., Luis-González G., Gutiérrez Á.J., González-Weller D., Hardisson A. Human exposure assessment to macro- and trace elements in the most consumed edible seaweeds in Europe. Environ Sci Pollut Res Int. 2019 Dec; 26(36): 36478–36485. DOI: 10.1007/s11356-019-06713-7.

Pérez M. J., Falqué E., Domínguez H. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. Mar. Drugs. 2016; 14(3): 52; <https://doi.org/10.3390/14030052>.

Ramos-Peralonso M.J. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. EFSA J. 2014; 12: 1–57.

Schiener P., Black K. D., Stanley M. S., Green D.H. The seasonal variation in the chemical composition of the kelp species *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Saccharina latissima* and *Alaria esculenta*. J. Appl. Phycol. 2015; 27: 363–373. DOI 10.1007/s10811-014-0327-1.

Sloth J.J., Duinker A., Hansen M., Holdt S.L. Iodine in seaweed – occurrence, speciation, bioavailability and risk assessment. In 9th Nordic Conference on Plasma Spectrochemistry — programme and abstracts. 2018; 52–52.

Uenishi K., Fujita T., Ishida H., Fujii Y., Ohue M., Kaj H., Hirai M., Kakumoto M., Abrams S. Fractional absorption of active absorbable algal calcium (AAACA) and calcium carbonate measured by a dual stable-isotope method. Nutrients. 2010; 2: 752–761.

Xu Y., Ye J., Zhou D., Su L. Research progress on applications of calcium derived from marine organisms. Sci Rep. 2020; 10(1): 18425. DOI: 10.1038/s41598-020-75575-8.

Yamaguchi M., Hachiya S., Hiratuka S., Suzuki, T. Effect of marine algae extract on bone calcification in the femoral-metaphyseal tissues of rats: Anabolic effect of sargassum horneri. J. Health Sci. 2001; 47: 533–538.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ 12 ВИДАМИ ПОЛЫНЕЙ ЮЖНОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КРЫМА

Н.А. Голубкина^{1*}, Л.А. Логвиненко², В.А. Лапченко³¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр овощеводства»;

Российская Федерация, 143072, Московская обл., Одинцовский район, пос. ВНИИССОК, ул. Селекционная, 14

² Никитский ботанический сад национальный научный центр РАН;

Российская Федерация, 298648, Республика Крым, г. Ялта

³ Карадагская научная станция им. Т.И. Вяземского –

природный заповедник РАН – филиал ФИЦ ИнБиом;

Российская Федерация, 298188, Республика Крым, г. Феодосия, пгт Курортное, ул. Науки, 24

РЕЗЮМЕ. Учитывая важную роль макро- и микроэлементов в росте и развитии лекарственных растений, уровня толерантности к неблагоприятным условиям окружающей среды, безопасности использования лекарственных растений и улучшения качества продукции изучено накопление 20 макро- и микроэлементов листьями 12 видов полыней коллекции Никитского ботанического сада с использованием метода ИСП-МС. Установлены значительные межвидовые различия в аккумулировании элементов. Выявлены гипераккумуляторы (*A. santonica*, *A. lerchiana*) и эксклюдеры (*A. feddei*, *A. vulgaris*) натрия в листьях полыни. Показано, что полынь Лерха в наибольшей степени склонна аккумулировать такие элементы как Na, Co, Cr, Ni, Pb, Sr, V, Fe, Li, Mn, в то время как *A. argyi*, *A. taurica* накапливают наименьшее количество элементов (Ca, K, P, As, Ni, Cu, Si, Fe). Установлены мощные корреляционные взаимосвязи между V, Co, Pb, Cr и Al, а также между Fe и V, Co, As, и между Li и V, Co, As, Al, Pb.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полыни, макроэлементы, микроэлементы, избирательность аккумулирования, Южный берег Крыма.

Для цитирования: Голубкина Н.А., Логвиненко Л.А., Лапченко В.А. Особенности накопления макро- и микроэлементов 12 видами полыней южного побережья Крыма. Микроэлементы в медицине. 2024;25(4):90–98. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-90-98.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы элементный состав лекарственных растений все чаще привлекает внимание исследователей в связи с важной ролью макро- и микроэлементов в росте и развитии растений, безопасности использования последних в традиционной и классической медицине и эффективности положительного действия на здоровье человека.

Род *Artemisia* принадлежит семейству *Asteraceae* и включает в себя более 480 видов полыней. Представители этого рода отличаются высокой адаптационной способностью и широким спектром биологического действия. Так, полыни встречаются практически по всей территории Земного шара (рис. 1), что предполагает наличие специфических механизмов защиты от неблагоприятных условий окружающей среды, включая морфологические особенности, высокий антиок-

сидантный статус и генетически детерминированное накопление макро- и микроэлементов (Golubkina et al., 2020).



Рис. 1. Местообитания представителей семейства *Artemisia* (Koul et al., 2017)

* Адрес для переписки:

Голубкина Надежда Александровна

E-mail: segolubkina45@gmail.com

Противомалярийное, антиоксидантное, противогрибковое, противовирусное, антигепатотоксическое, противовоспалительное действие экстрактов этих растений определяется наличием значительного количества эфирных масел, полифенолов, флавоноидов, терпенов, стеринов, гликазидов, сапонинов и др (Wright 2002; Mannan et al., 2010; Koil et al., 2017; Pandey, Singh 2017; Pandey and Singh 2017; Логвиненко, Шевчук 2018). Содержание биологически активных соединений в полынях в значительной степени связано с минеральным питанием растений. Так, содержание артемизинина – уникального противомалярийного средства, возрастает при использовании в почве силикатов кальция и магния (Rostkowska et al., 2016), а также соединений цинка и марганца (Wu et al., 2010). Показано также, что благоприятствует накоплению артемизина умеренное засоление (содержание ионов натрия от 50 до 100 мМ) (Aftab et al., 2010). Выявлено, что способность полыней аккумулировать железо частично связана с железохелатирующими свойствами артемизинина (Chobot, Hadacel, 2010; Lee et al., 2023).

Многолетнее изучение особенностей развития полыней коллекции Никитского Ботанического сада позволило выделить высокопродуктивные формы и сорта разных видов полыни, которые могут быть использованы в медицине, косметике и пищевой промышленности (Логвиненко, Логвиненко 2011).

До настоящего времени особенности накопления макро- и микроэлементов лекарственными и ароматическими растениями исследовались весьма фрагментарно, что связано с преобладающим влиянием на элементный состав геохимической характеристики почвы. В результате основное внимание уделялось биохимическому составу растений и биосинтезу эфирных масел. В целом изучение особенностей минерального состава полыней представляется особенно значимым при использовании различных видов, выращенных в одинаковых условиях.

Цель работы – оценка уровней накопления макро- и микроэлементов коллекций полыней Никитского ботанического сада в условиях интенсивного переноса макро- и микроэлементов с поверхности Черного моря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали листья растений 12 видов полыней, собранные с 10 растений каждого

вида в августе 2017–2018 г. на территории экспериментальных участков Никитского ботанического сада: однолетняя *A. annua*, Федде *A. feddei*, горькая *A. absinthium* – две формы, тархун *A. dracunculus* (сорта Изумрудный, Травянистый и хамо-азуленовая форма), а также метельчатая *A. scoparia*, Лерха *A. lerchiana*, лечебная *A. abrotanum*, Арги *A. argyi*, цитварная *A. santonica*, крымская *A. taurica*, полевая *A. campestris*, обыкновенная *A. vulgaris*. Листья высушивали при комнатной температуре до постоянного веса и гомогенизировали. Содержание Al, As, B, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Si, Sr, V и Zn устанавливали методом ИСМ-МС на квадрупольном масс-спектрометре Nexion 300D (Perkin Elmer Inc., США) с использованием микроволновой системы разложения образцов Berghof SW-4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, 72, 800, Германия) разбавленной азотной кислотой, 1:150 (в Центре Биотехнической медицины, Москва). В качестве внутреннего стандарта применяли родий 103 Rh, внешними стандартами служили стандартные растворы фирмы Perkin–Elmer (Скальный и др., 2009).

Статистическую обработку результатов осуществляли с применением критерия Стьюдента и пакета прикладных программ Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Проведенные исследования элементного состава коллекции полыней выявили значительные вариации в минеральном составе растений, несмотря на одинаковые условия выращивания (табл. 1). Так, среди макроэлементов коэффициент вариации накопления ионов натрия составил 160%. Для Al, Cr, Pb и V коэффициенты вариации составляли интервал от 97,0 до 224,3%. Среди микроэлементов наибольшая вариабельность была выявлена только для Fe и Li (176 и 121% соответственно).

Накопление макроэлементов. В условиях южного побережья Крыма уровни накопления в полынях кальция составили 4,2–13,8 г/кг, калия – 16,2–39,5 г/кг, магния – 1,08–3,88 г/кг и фосфора – 1,87–5,78 г/кг. Известно, что Ca, K, Mg участвуют в поддержании ионного гомеостаза и определяют устойчивость растения к засолению. Среди этих элементов кальций представляет особый интерес, поскольку он ингибирует аккумулирование накопления ионов натрия и стимулирует усвоение калия (Hasegawa, 2013).

Таблица 1. Средние показатели элементного статуса полыней (мг/кг с.м.)

Элемент	Среднее	SD	Минимум	Максимум	CV, %
Ca	11,250	3,200	4,225	16,358	28,4
K	28,750	8,660	16,200	43,318	30,1
Mg	2,180	0,920	1,080	3,882	42,2
Na	0,48	0,77	33	2939	160,4
P	4,03	1,30	1,870	6,045	32,3
Al	239	324	33,32	1163	135,6
As	0,19	0,21	0,04	0,70	53,8
Cd	0,10	0,05	0,01	0,23	50,0
Co	0,20	0,18	0,08	0,48	90
Cr	0,50	060	0,12	1,98	120
Ni	1,99	0,63	0,65	3,04	31,7
Pb	0,33	0,32	0,10	1,09	97
Sr	63,26	36,6	17,22	127	57,9
V	0,74	1,66	0,07	6,59	224,3
Cu	13,45	6,75	3,22	28,55	50,2
Zn	42,77	20,1	21,48	91,11	47,0
B	46,40	12,69	26,61	69,42	27,3
Fe	223,9	394,2	31,31	713	176
Li	0,52	0,63	0,08	1,60	121
Mn	74,4	33,5	16,94	123	45
Mo	0,70	0,38	0,15	1,47	54,3
Si	14,5	7,57	4,15	29,41	52,2

Таблица 2. Содержание макроэлементов в полынях (г/кг с.м.)

Вид полыни	Ca	K	Mg	Na	P
<i>A. abrotanum</i>	10,860 ^{cd}	20,480 ^d	1,780 ^{cd}	0,298 ^e	4,500 ^{bc}
<i>A. absinthium</i> [*]	12,206 ^b	43,318 ^a	2,981 ^b	0,124 ^h	4,587 ^{bc}
<i>A. absinthium</i>	13,746 ^{ab}	35,710 ^a	3,454 ^{ab}	0,384 ^d	4,240 ^{cd}
<i>A. annua</i>	10,700 ^{cd}	30,900 ^c	2,050 ^c	0,128 ^h	5,280 ^{ab}
<i>A. argyi</i>	4,225 ^f	16,760 ^e	1,330 ^e	0,122 ^h	1,870 ^f
<i>A. campestris</i>	12,020 ^{bc}	38,940 ^a	3,344 ^a	0,529 ^c	3,756 ^d
<i>A. dracunculus</i> ¹	16,358 ^a	39,480 ^a	3,206 ^a	0,215 ^f	6,045 ^a
<i>A. dracunculus</i> ²	13,590 ^a	20,900 ^d	1,390 ^e	0,269 ^e	4,710 ^{bc}
<i>A. dracunculus</i> ³	13,790 ^a	31,040 ^{bc}	1,550 ^{de}	0,116 ^h	4,700 ^{bc}
<i>A. feddei</i>	9,340 ^d	24,050 ^{cd}	1,800 ^c	0,047 ^j	4,030 ^{cd}
<i>A. lerchiana</i>	13,600 ^a	28,195 ^c	1,858 ^c	2,939 ^a	2,175 ^f
<i>A. scoparia</i>	12,340 ^{bc}	29,440 ^c	1,670 ^{cd}	0,168 ^g	5,780 ^a
<i>A. santonica</i>	6,040 ^e	20,680 ^d	1,350 ^e	1,525 ^b	3, ^{750d}
<i>A. taurica</i>	8,120 ^{de}	16,200 ^e	1,080 ^f	0,310 ^{de}	2,910 ^e
<i>A. vulgaris</i>	11,752 ^{bc}	35,136 ^b	3,882 ^a	0,033 ^k	2,053 ^f

П р и м е ч а н и е : ¹ – пряно-ароматическая форма; ² – сорт Изумрудный; ³ – сорт Травянистый; * хамо-азуленовая форма. Индексами указаны различия между показателями. Значения в столбцах с одинаковыми индексами статистически не различаются согласно тесту Дункана при $p \leq 0,05$.

Растения береговой зоны испытывают ионный и осмотический стресс, вызванный высокими концентрациями ионов натрия, воздействием высоких температур и инсоляции. Огромная экологическая пластичность полыней (Bucur et al., 1960) позволяет этим растениям успешно расти в условиях значительного засоления. Вариации в устойчивости полыней к засолению связаны с различными факторами, среди которых ключевую роль играют: структура эпидермиса (Wang et al., 2016), морфология корневой системы, детоксикация активных форм кислорода (Mittler, 2002), возможность выделения избытка соли через солевые железы, регулирование ионного гомеостаза и осмотического давления в клетке и состав биологических мембран (Sharifivash, Shokrpour, 2017; Meng et al, 2018).

Солевой стресс вызывает два типа стрессов в растениях:

1) дисбаланс нутриентов;

2) низкий водный потенциал почвы как в процессах усвоения, так и транслокации (El-Sherif, 2012).

В однолетней полыни *A. annua* описано перераспределение ионов натрия, кальция, магния и калия, предпочтительное аккумулирование ионов натрия и кальция в корнях и калия и магния в листьях и стеблях (Li et al., 2014). Механизм защиты полыни горькой *A. absinthium* про-

является в накоплении пролина, водорастворимых антиоксидантов и эфирного масла в листьях, а также в возрастании накопления кальция при засолении (Sharifivash, Shokrpour, 2017). Суккулентные корни полыни веничной *A. scoparia* помогают растению справляться с дефицитом влаги, а хорошо развитые трихомы обеспечивают защиту от солнечной радиации, а также снижают потерю воды в результате транспирации. Общепризнано, что механизм удерживания соли корневой системой играет главную роль в защите полыней от засоления и предотвращает накопление высоких концентраций соли в растениях, что обеспечивает сравнительно низкие уровни ионов натрия в условиях интенсивного засоления.

В исследованной коллекции наибольшие вариации в накоплении макроэлементов листьями полыней наблюдались для ионов натрия, что косвенно свидетельствует о проявлении генетических особенностей адаптации растений разных видов к условиям засоления. Действительно, наблюдаемые концентрации натрия в полынях составили от 0,033 г/кг (полынь обыкновенная *A. vulgaris*) до 2,94 г/кг (полынь Лерха *A. lerchiana*).

Полученные данные уровней накопления ионов натрия листьями полыней коллекции Никитского ботанического сада предполагают существование группы видов: гипераккумуляторов, аккумуляторов и эксклюдеров ионов натрия (рис. 2).

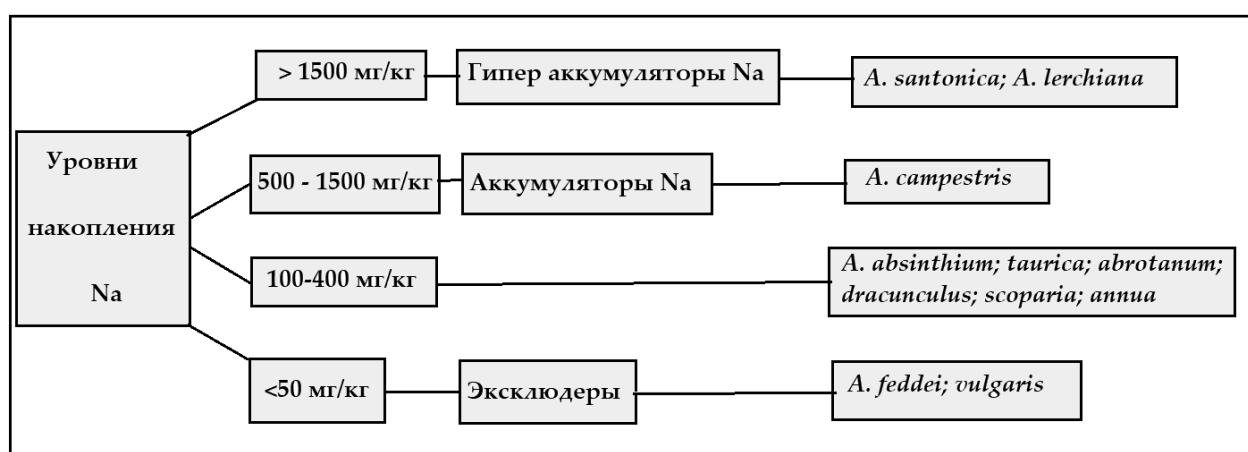


Рис. 2. Условное деление видов полыней по способности накопления ионов натрия листьями

Такое деление, несомненно, относится только к особенностям накопления натрия листьями разных видов полыней. С другой стороны, следует также учитывать особенности перераспределения макроэлементов, включая ионы натрия, между корнями, листьями и стеблями полыней. Так, по литературным данным, содержание

ионов натрия в корнях *A. annua* более чем в 100 раз превышает уровень накопления элемента в стеблях и листьях (Li et al., 2014).

Алюминий, мышьяк и тяжелые металлы. Уровень накопления тяжелых металлов, мышьяка и алюминия в значительной степени определяют безопасность использования лекарственных расте-

ний. Обращают на себя внимание значительные различия в межвидовой отзывчивости полынья к аккумулированию этих элементов (табл. 3).

Так, среди исследованных видов наиболее высокие уровни алюминия были характерны для полевой полыни *A. campestris* и в меньшей степени полыни Лерха *A. lerchiana* и веничной полыни *A. scoparia*; мышьяка – для полыней Лерха *A. lerchiana*, полевой *Campestris*; эстрагона *A. dracunculus*, веничной *A. scoparia*, лечебной *A. abrotanum*

luteum; Co, Ni, Pb и Cr – полыней Лерха *A. lerchiana*, полевой *A. campestris*; Sr – полыней Лерха *A. lerchiana*, полевой *A. campestris*. Лечебной *A. abrotanum*; V, Cu – для полыней Лерха *A. lerchiana*, веничной *A. scoparia*, полевой *A. campestris*; Zn – для полыни горькой *A. absinthium* и пряно-ароматической формы эстрагона *A. dracunculus* (табл. 4). Минимальные концентрации этих элементов в листьях выявлены для полыней Арги *A. argyi*, таврической *A. taurica* и луговой *A. santonica* (табл. 4).

Таблица 3. Накопление алюминия, мышьяка и тяжелых металлов полыньями южного берега Крыма (мг/кг сухой массы)

Вид полыни	Al	As	Cd	Co	Cr	Ni	Pb	Sr	V	Cu	Zn
<i>A. abrotanum</i>	139,0 ^e	0,07 ^{fg}	0,13 ^b	0,14 ^e	0,40 ^d	2,65 ^a	0,16 ^f	23,9 ^f	0,36 ^d	13,24 ^e	32,24 ^e
<i>A. absinthium</i> *	77,9 ^{gh}	0,07 ^{fg}	0,09 ^{cd}	0,10 ^f	0,15 ^h	2,14 ^b	0,12 ^g	75,4 ^c	0,11 ^g	6,47 ^h	41,53 ^c
<i>A. absinthium</i>	63,3 ^j	0,06 ^{gh}	0,07 ^e	0,10 ^f	0,12 ^j	1,54 ^d	0,12 ^g	107,0 ^{ab}	0,09 ^{gh}	3,22 ^k	36,62 ^e
<i>A. annua</i>	327,0 ^d	0,24 ^c	0,23 ^a	0,34 ^c	0,51 ^c	1,96 ^{bc}	0,37 ^c	31,8 ^e	0,61 ^c	28,55 ^a	91,11 ^a
<i>A. argyi</i>	83,3 ^{fg}	0,05 ^h	0,09 ^{cd}	0,09 ^{fg}	0,16 ^h	0,65 ^f	0,11 ^g	50,6 ^d	0,11 ^g	4,44 ⁱ	43,05 ^c
<i>A. campestris</i>	1163 ^a	0,50 ^b	0,12 ^b	0,48 ^b	1,76 ^a	2,96 ^a	0,94 ^a	104,0 ^{ab}	1,18 ^b	19,02 ^{bc}	41,75 ^{cd}
<i>A. dracunculus</i> ¹	101,0 ^f	0,08 ^{ef}	0,12 ^b	0,17 ^d	0,16 ^h	2,21 ^b	0,10 ^g	127,0 ^a	0,11 ^g	8,83 ^g	84,39 ^a
<i>A. dracunculus</i> ²	40,6 ^k	0,09 ^{de}	0,09 ^{cd}	0,08 ^g	0,16 ^h	2,10 ^b	0,10 ^g	48,7 ^d	0,09 ^{gh}	16,74 ^c	51,12 ^b
<i>A. dracunculus</i> ³	100,0 ^f	0,11 ^d	0,06 ^e	0,09 ^{fg}	0,30 ^e	1,95 ^{bc}	0,25 ^d	55,6 ^d	0,18 ^e	14,92 ^e	25,07 ^f
<i>A. feddei</i>	65,7 ^h	0,08 ^e	0,10 ^c	0,10 ^f	0,20 ^{fg}	1,59 ^d	0,18 ^{ef}	45,2 ^d	0,14 ^f	16,20 ^d	33,96 ^e
<i>A. lerchiana</i>	721 ^b	0,70 ^a	0,08 ^{de}	0,64 ^a	1,98 ^a	3,04 ^a	1,09 ^a	107,0 ^{ab}	6,59 ^a	19,64 ^b	44,91 ^c
<i>A. santonica</i>	40,7 ^k	0,05 ^h	0,07 ^e	0,05 ^h	0,19 ^g	1,97 ^{bc}	0,18 ^{ef}	21,1 ^f	0,08 ^{hj}	13,17 ^e	21,48 ^f
<i>A. scoparia</i>	520,0 ^c	0,47 ^b	0,19 ^a	0,47 ^b	0,94 ^b	2,17 ^b	0,64 ^b	36,6 ^e	1,20 ^b	18,45 ^{bcd}	38,96 ^{de}
<i>A. taurica</i>	33,3 ^k	0,04 ^k	0,09 ^{cd}	0,09 ^{fg}	0,16 ^h	1,79 ^{cd}	0,16 ^f	17,2 ^g	0,07 ^j	7,64 ^{gh}	23,10 ^f
<i>A. vulgaris</i>	109,0 ^f	0,10 ^d	0,01 ^f	0,13 ^e	0,24 ^f	1,10 ^e	0,20 ^e	97,8 ^b	0,10 ^g	11,17 ^f	31,34 ^e

П р и м е ч а н и е : см. табл. 2.

Таблица 4. Аномальные уровни накопления макро- и микроэлементов листьями полыни

Вид	Минимальные значения	Максимальные значения
<i>Abrotanum</i>	–	Ni
<i>Absinthium</i> , хамо-азуленовая форма	–	K
<i>Absinthium</i>	As, Cr, Fe	Sr, Mn
<i>Annua</i>	–	P, Cd, Cu, Zn, B, Mn
<i>Argyi</i>	Ca, K, P, As, Ni, Cu, Si, Fe	–
<i>Campestris</i>	Al	As, Ni, Pb, Mo
<i>Feddei</i>	Na	–
<i>Dracunculus</i> , пряно-ароматическая форма	Fe	Ca, P, Sr, B, Mo
<i>Dracunculus</i> , сорт Изумрудный	Pb	Al, Zn, B
<i>Dracunculus</i> , сорт Травянистый	Pb, Zn, B	Si
<i>Lerchiana</i>	–	Na, Co, Cr, Ni, Pb, Sr, V, Fe, Li, Mn
<i>Santonica</i>	As, Co, V, Zn, Mn	–
<i>Scoparia</i>	–	P, As, Cd, Si
<i>Taurica</i>	K, Mg, Sr, V, Zn, Li, Mo	Al
<i>Vulgaris</i>	Na, Cd	Mg, Mn

Так, среди исследованной коллекции типичными эксклюдерами оказались листья полыней таврической *A. taurica* и Арги *A. argyi*, характеризующиеся минимальным накоплением K, Mg, Sr, V, Zn, Li, Mo и Ca, K, P, As, Ni, Cu, Si, Fe соответственно. Напротив, типичным аккумулятором проявила себя полынь Лерха *A. lerchiana*. Более того, нами впервые выявлены прямые корреляционные взаимосвязи между уровнями накопления в листьях полыней Al, Co, As, Cr, V, и Pb (рис. 3).

Микроэлементы. Интересно отметить, что среди микроэлементов значительные вариации

среди уровней накопления B, Fe, Li, Mn, Mo, Si были выявлены только для Fe и Li (табл. 5).

Представляется существенным, что именно эти элементы проявляли мощные корреляционные взаимосвязи с тяжелыми металлами, такими как V, Co, As (Fe, Li), а также с элементами Cr, Al, Pb (Li) (рис. 4).

Показательно, что в малых концентрациях As, Co, V, Cr, Pb могут проявлять себя как стимуляторы роста (Aihemaiti et al., 2019; Piršelová et al., 2022; Roychoud-hury, Chakraborty, 2022; Saud et al., 2022).

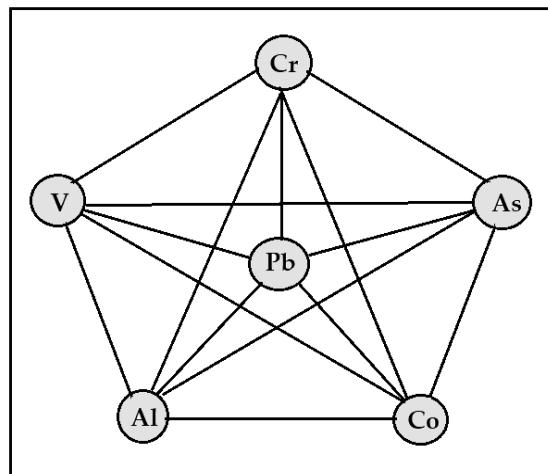


Рис. 3. Наиболее значимые корреляционные взаимосвязи ($r>0,880$; $p<0,001$) между элементами полыни коллекции Никитского Ботанического Сада:

V-Cr (0,92), V-Al (0,90), V-Pb (0,94), V-As (0,98), V-Co (0,98); Co-As (0,97), Co-Al (0,88), Co-Pb (0,93), Co-Cr (0,89); Pb-As (0,96), Pb-Cr (0,98), Pb-Al (0,97); As-Cr (0,93), As-Al (0,92); Cr-Al (0,99)

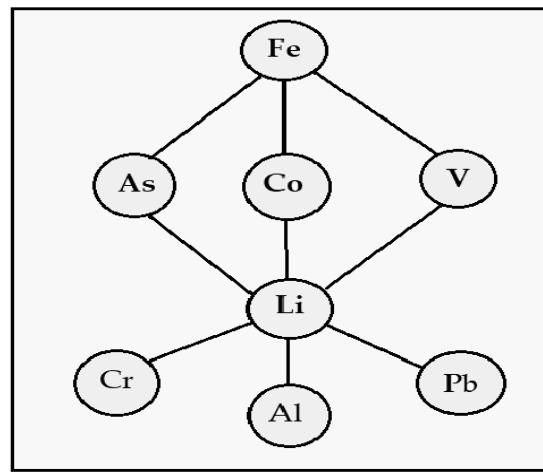


Рис. 4. Наиболее значимые корреляционные взаимосвязи микроэлементов листьев полыни ($r>0,80$; $p<0,001$): Fe-As (0,88), Fe-Co (0,88), Fe-V (0,90); Li-As (0,86), Li-Co (0,80), Li-V (0,81), Li-Cr (0,95), Li-Al (0,96), Li-Pb (0,93)

Таблица 5. Накопление эссенциальных микроэлементов листьями полыни южного берега Крыма (мг/кг сухой массы)

Вид	B	Fe	Li	Mn	Mo	Si
<i>Abrotanum</i>	30,11 ^{fg}	175,0 ^d	0,18 ^g	64,4 ^d	0,34 ^f	14,52 ^{cd}
<i>Absinthium *</i>	52,66 ^{bc}	43,47 ^g	0,18 ^g	87,0 ^c	1,08 ^b	22,92 ^b
<i>Absinthium</i>	51,31 ^{bc}	33,74 ^h	0,24 ^f	123,0 ^a	0,47 ^e	16,03 ^c
<i>Annua</i>	59,44 ^{ab}	367,0 ^b	0,47 ^d	112,0 ^a	0,46 ^e	21,14 ^b
<i>Argyi</i>	38,06 ^e	38,53 ^{gh}	0,13 ^h	71,5 ^d	0,34 ^f	4,15 ^h
<i>Campestris</i>	38,68 ^e	330,0 ^b	1,60 ^b	96,1b ^c	1,47 ^a	10,07 ^{ef}
<i>Feddei</i>	48,46 ^{cd}	93,28 ^e	0,35 ^e	63,4 ^d	0,48 ^e	10,98 ^e
<i>Dracunculus</i> ¹	59,29 ^{ab}	31,31 ^h	0,41 ^d	85,8 ^c	1,28 ^{ab}	6,52 ^g
<i>Dracunculus</i> ²	69,42 ^a	63,50 ^f	0,24 ^f	47,1 ^e	0,63 ^d	7,53 ^{gf}
<i>Dracunculus</i> ³	26,61 ^g	161,0 ^d	0,39 ^{de}	32,2 ^f	1,01 ^{bc}	29,41 ^a
<i>Lerchiana</i>	46,99 ^d	1542 ^a	2,36 ^a	117,0 ^a	0,98 ^c	13,42 ^{de}
<i>Santonica</i>	50,19 ^{bc}	87,14 ^e	0,32 ^e	16,9 ^g	0,72 ^d	11,29 ^e
<i>Scoparia</i>	35,90 ^{ef}	713 ^c	0,65 ^c	64,1 ^d	0,49 ^e	27,32 ^a
<i>Taurica</i>	30,39 ^f	83,47 ^e	0,08 ^k	27,9 ^f	0,15 ^g	8,64 ^f
<i>Vulgaris</i>	58,78 ^b	66,81 ^f	0,25 ^f	107,0 ^{ab}	0,53 ^e	13,76 ^d

П р и м е ч а н и е : см. табл. 2.

Более того, описано стимулирующее действие As на накопление Li (Piršelová et al., 2022), V – на накопление Fe (Aihemaiti et al., 2019). Активное участие Co в широком спектре взаимодействия химических элементов в полынях может быть связано с участием этого элемента в обеспечении устойчивости растений к засухе (Roychoudhury, Chakraborty, 2022). Хотя до настоящего времени нет четкой картины влияния лития на рост и развитие растений, отмечается возможность ростостимулирующего действия элемента при низких концентрациях и участие элемента в удерживании воды растениями (Kastory et al., 2022).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило впервые установить специфические межвидовые раз-

личия в аккумулирования ионов натрия листьями полыни с четким выделением растений-гипераккумуляторов (*A. santonica*, *A. lerchiana*) и эксклюдеров (*A. feddei*, *A. vulgaris*). Оценка накопления других элементов выявила мощные корреляционные взаимосвязи между V, Cr, As, Pb, Al, Co, а также между Fe и As, Co, V и между Li и As, Co, V, Al, Pb, Cr. Установленные корреляции, по-видимому, могут оказаться важными при оценке безопасности растительного сырья полыней.

Работа проводилась в соответствии с договором о научном сотрудничестве между ФГБНУ ФНЦО и «НБС-ННЦ», а также в рамках темы Гос. задания № 124030100098-0 (Лапченко В.А.).

ЛИТЕРАТУРА

- Логвиненко И.Е., Логвиненко Л.А. Итоги интродукционно-селекционных работ перспективных видов и сортов рода *Artemisia* L. Труды Никитского ботанического сада. 2011; 133, 115–132.
- Логвиненко Л.А., Шевчук О.М. Особенности развития и компонентного состава эфирного масла *Artemisia scoparia* в условиях южного берега Крыма Бюллетень ГНБС 2018; 129, 84–92.
- Скальный А.В., Лакарова Е.В., Кузнецова В.В., Скальная М.Г. Аналитические методы в биоэлементнологии. СПб-Наука: Санкт-Петербург, 2009.
- Aihemaiti A., Jiang J., Gao Y., Meng Y., Zou Q., Yang M., Xu Y., Han S., Yan W., Tuerhong T., The effect of vanadium on essential element uptake of *Setaria viridis'* seedlings. J. Environ. Manag. 2019; 237: 399–407, <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.054>.
- Badawy E.-S.M., Khalid K.A., Heikal A.A.-E.M., Nagdy M.M. Effect of salinity stress and soil types on growth, photosynthetic pigments and essential oil of *A. annua* L. Asian J. Crop Sci. 2018; 10: 40–47.
- El Sherif F. In vitro Na Cl tolerance of *Artemisia dracunculus* Int. J. Med. Arom. Plants. 2012; 2(4): 549–557.
- Golubkina N.A., Logvinenko L.A., Molchanova A.V., Caruso G. Chapter 17 Genetic and environmental influence on macro- and microelement accumulation in plants of *Artemisia* species Springer 2020 in Aftab T., Hakeem K.R. eds. Plant micronutrients https://doi.org/10.1007/978-3-030-49856-6_17/.
- Kastory R., Maksimovic I., Putnik-Delic M. Lithium in the environment and its effects on higher plants Contemporary Agriculture. 2022; 71(3-4): 226–239. DOI: 10.2478/contagri-2022-003030.
- Koul B., Taak P., Kumar A. The *Artemisia* genus: a review on traditional uses, phytochemical constituents, pharmacological properties and germplasm conservation. J. Glycomics Lipidomics. 2017; 7: 142; <https://doi.org/10.4172/2153-637.1000142>.
- Lee B.J., Weyers M., Haynes R.K., van der Kooy F., Discovery of artemisinin in *Artemisia annua*, its current production, and relevance to sub-Saharan Africa, South African J. Bot. 2023; 153: 21–27, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.12.017>.
- Li L., Zhang H., Zhang L. The physiological response of *A. annua* L. to salt stress and salicylic acid treatment, Physiol. Mol. Biol. Plants 2014; 20(2): 161–169; <https://doi.org/10.1007/s12298-014-0228-4>.
- Mahey S., Kumar R., Sharma M., Kumar V., Bhardwaj R. A critical review on toxicity of cobalt and its bioremediation strategies SN Appl. Sci. 2020; 2: 1279; <https://doi.org/10.1007/s42452-020-3020-9>.
- Mannan A., Ahmed I., Arshad W., Mirza Survey of artemisinin production by diverse *Artemisia* species in northern Pakistan Malaria J. 2010; 9(1): 310; <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-310>.
- Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. Trends Plant Sci. 2002; 7: 405–410; [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(02)02312-9).
- Piršelová B., Galuščáková L., Lengyelová L., Kubová V., Jandová V., Hegrová J. Assessment of the hormetic effect of arsenic on growth and physiology of two cultivars of maize (*Zea mays* L.). Plants. 2022; 11: 3433; <https://doi.org/10.3390/plants11243433>.
- Roychoudhury A., Chakraborty S., Chapter 10. Cobalt and molybdenum: deficiency, toxicity, and nutritional role in plant growth and development, Editor(s): V. Kumar, A. Kumar Srivastava, P. Suprasanna. Plant Nutrition and Food Security in the Era of Climate Change. Academic Press. 2022: 255–270; <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822916-3.00021-4>.
- Saud S., Wang D., Fahad S., Javed T., Jaremk M., Abdelsalam N.R., Ghareeb R.Y. The impact of chromium ion stress on plant growth, developmental physiology, and molecular regulation. Front. Plant Sci. 2022; 13: 994785. DOI: 10.3389/fpls.2022.994785.

Sharifivash R., Shokrpour M. Physico-chemical evaluation pf some wormwood (*Artemisia absinthium*) under salt stress condition J. Plant Physiol. 2017; 7(2): 81–90.

Wang Y., Yu J., Xia P. Artemisia dominant species succession relating to the soil moisture decrease in abandoned land of the Loess Plateau (China); comparative study of drought-adaptive characteristics. Springer Plus, 2016; 5(1): 992; <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2678-3>.

Wright C.W. in R. Hardman (ed.) *Artemisia in medicinal and aromatic plants* (V. 18) NY, London. Taylor&Fransis Inc. 2002.

PECULIARITIES OF MACRO AND TRACE ELEMENT ACCUMULATION BY 12 ARTEMISIA SPECIES IN CONDITIONS OF THE CRIMEAN SOUTHERN SHORE

N.A. Golubkuna¹, L.A. Logvinenko², V.A. Lapchenko³

¹ Federal Scientific Vegetable Center;

Selection str. 14, pos. VNISSOK, Odintsovo district, Moscow region, 143072, Russian Federation

² Nikitsky Botanic Gardens;

Yalta, 298648, Republic of Crimea, Russian Federation

³ T.I. Vyazemsky Karadag Scientific Station – Nature Reserve of RAS –

Branch of A. O. Kovalevsky Institute of Biology of the Southern Seas of RAS;

298188, Feodosia, Republic of Crimea, Russian Federation

ABSTRACT. Taking into account important role of macro- and trace elements in herb growth and development, tolerance levels to unfavorable environmental conditions, safety of medicinal herb utilization and improvement of product quality evaluation of 20 macro- and micro- element accumulation levels by leaves of 12 *Artemisia* species from Nikita Botanic Garden collection was achieved using ICP-MS method. Significant interspecies variations in mineral accumulation were recorded. Leaf sodium hyperaccumulators (*A. santonica*, *A. lerchiana*) and sodium excluders (*A. Feddei*, *A. vulgaris*) were indicated. *A. lerchiana* demonstrated the highest ability to accumulate high concentrations of Na, Co, Cr, Ni, Pb, Sr, V, Fe, Li, Mn, whereas *A. argyi*, *A. taurica* recorded the least values of Ca, K, P, As, Ni, Cu, Si, Fe accumulation. Powerful correlations ($r > 0.88$) between V, Co, Pb, Cr and Al, and ($r > 0.00$) between Fe and V, Co, As, and between Li-V, Co, As, Al and Pb were revealed.

KEYWORDS: *Artemisia* species, macroelements, trace elements, accumulation selectivity, the Crimean southern shore.

For citation: Golubkuna N.A., Logvinenko L.A., Lapchenko V.A. Peculiarities of macro and trace element accumulation by 12 *Artemisia* species in conditions of the Crimean southern shore. Trace elements in medicine. 2024;25(4):90–98. DOI: 10.19112/2413-6174-2024-25-4-90-98.

REFERENCES

- Logvinenko I.E., Logvinenko L.A. Results of *Artemisia* L. Species and cultivars introduction and breeding. Proceedings of Nikita Botanic Garden 2011. 133. 115–32.
- Logvinenko L.A., Shevchuk O.M. Peculiarities of *Artemisia scoparia* growth and essential oil composition in conditions of the Southern Crimean shore. Bulletin of Nikita Botanic Garden 2018, 129, 84–92.
- Skalny A.V., Lakarova E.V., Kuznecov V.V., Skalnaya M.G. Analiticheskie metody v bioelementnologii. SPb-Nauka: Sankt-Peterburg, 2009.
- Aihemaiti A., Jiang J., Gao Y., Meng Y., Zou Q., Yang M., Xu Y., Han S., Yan W., Tuerhong T., The effect of vanadium on essential element uptake of *Setaria viridis*' seedlings. J. Environ. Manag. 2019; 237: 399–407. <https://doi.org/10.1016/j.jenv-man.2019.02.054>.
- Badawy E.-S.M., Khalid K.A., Heikal A.A.-E.M., Nagdy M.M. Effect of salinity stress and soil types on growth, photosynthetic pigments and essential oil of *A. annua* L. Asian J. Crop Sci. 2018; 10: 40–47.
- El Sherif F. In vitro Na Cl tolerance of *Artemisia dracunculus* Int. J. Med. Arom. Plants. 2012; 2(4): 549–557.
- Golubkina N.A., Logvinenko L.A., Molchanova A.V., Caruso G. Chapter 17 Genetic and environmental influence on macro- and microelement accumulation in plants of *Artemisia* species Springer 2020 in Aftab T., Hakeem K.R. eds. Plant micronutrients https://doi.org/10.1007/978-3-030-49856-6_17/.
- Kastory R., Maksimovic I., Putnik-Delic M. Lithium in the environment and its effects on higher plants Contemporary Agriculture. 2022; 71(3-4): 226–239. DOI: 10.2478/contagri-2022-003030.
- Koul B., Taak P., Kumar A. The *Artemisia* genus: a review on traditional uses, phytochemical constituents, pharmacological properties and germplasm conservation. J. Glycomics Lipidomics. 2017; 7: 142; <https://doi.org/10.4172/2153-637.1000142>.

- Lee B.J., Weyers M., Haynes R.K., van der Kooy F., Discovery of artemisinin in *Artemisia annua*, its current production, and relevance to sub-Saharan Africa, South African J. Bot. 2023; 153: 21–27, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.12.017>.
- Li L., Zhang H., Zhang L. The physiological response of *A. annua* L. to salt stress and salicylic acid treatment, Physiol. Mol. Biol. Plants 2014; 20(2): 161–169; <https://doi.org/10.1007/s12298-014-0228-4>.
- Mahey S., Kumar R., Sharma M., Kumar V., Bhardwaj R. A critical review on toxicity of cobalt and its bioremediation strategies SN Appl. Sci. 2020; 2: 1279; <https://doi.org/10.1007/s42452-020-3020-9>.
- Mannan A., Ahmed I., Arshad W., Mirza Survey of artemisinin production by diverse Artemisia species in northern Pakistan Malaria J. 2010; 9(1): 310; <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-310>.
- Mittler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. Trends Plant Sci. 2002; 7: 405–410; [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(02)02312-9).
- Piršelová B., Galuščáková L., Lengyelová L., Kubová V., Jandová V., Hegrová J. Assessment of the hormetic effect of arsenic on growth and physiology of two cultivars of maize (*Zea mays* L.). Plants. 2022; 11: 3433; <https://doi.org/10.3390/plants11243433>.
- Roychoudhury A., Chakraborty S., Chapter 10. Cobalt and molybdenum: deficiency, toxicity, and nutritional role in plant growth and development, Editor(s): V. Kumar, A. Kumar Srivastava, P. Suprasanna. Plant Nutrition and Food Security in the Era of Climate Change. Academic Press. 2022: 255–270; <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822916-3.00021-4>.
- Saud S., Wang D., Fahad S., Javed T., Jaremkó M., Abdelsalam N.R., Ghareeb R.Y. The impact of chromium ion stress on plant growth, developmental physiology, and molecular regulation. Front. Plant Sci. 2022; 13: 994785. DOI: 10.3389/fpls.2022.994785
- Sharifivash R., Shokrpour M. Physico-chemical evaluation pf some wormwood (*Artemisia absinthium*) under salt stress condition J. Plant Physiol. 2017; 7(2): 81–90.
- Wang Y., Yu J., Xia P. Artemisia dominant species succession relating to the soil moisture decrease in abandoned land of the Loess Plateau (China); comparative study of drought-adaptive characteristics. Springer Plus, 2016; 5(1): 992; <https://doi.org/10.1186/s40064-016-2678-3>.
- Wright C.W. in R. Hardman (ed.) Artemisia in medicinal and aromatic plants (V. 18) NY, London. Taylor&Fransis Inc. 2002.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Яворская О.В., Хабибуллин Р.Р., Смирнова А.П.	
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА (ОБЗОР)	3
<i>Pilkevich N.B., Markovskaya V.A., Yavorskaya O.V., Khabibullin R.R., Smirnova A.P.</i>	
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА (ОБЗОР)	13
Рахманин Ю.А., Егорова Н.А., Михайлова Р.И., Рыжова И.Н., Кочеткова М.Г.	
ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД, СОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЙ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ОБЗОР). ЧАСТЬ 5. УРАЛЬСКИЙ И ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ОКРУГА, СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ, ЧЕЧЕНСКАЯ РЕСПУБЛИКА.....	14
<i>Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Mihajlova R.I., Ryzhova I.N., Kochetkova M.G.</i>	
ЛЕЧЕБНОЕ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД, СОДЕРЖАЩИХ КРЕМНИЙ, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ОБЗОР). ЧАСТЬ 5. УРАЛЬСКИЙ И ПРИВОЛЖСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЕ ОКРУГА, СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ, ЧЕЧЕНСКАЯ РЕСПУБЛИКА.....	19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

Скальный А.В., Коробейникова Т.В., Морозова Г.Д., Гуо С., Жан Ф., Тиньков А.А.	
ПАТТЕРНЫ КУМУЛЯЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ	22
<i>Skalny A.V., Korobeinikova T.V., Morozova G.D., Guo X., Zhang F., Tinkov A.A.</i>	
ПАТТЕРНЫ КУМУЛЯЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ	30
Белик О.С., Корчин В.И.	
ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ.....	31
<i>Belik O.S., Korchin V.I.</i>	
ОЦЕНКА ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОМ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ.....	39
Коханов А.В., Жмыхов Д.В., Рыбкин В.С., Кудряшева И.А., Плосконос М.В., Вавилина А.В., Кузнецова М.Г., Ушакова М.В., Коломин В.В., Саташева З.М., Ностаева Г.Г.	
ДЕФИЦИТ ЙОДА И ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2019–2021 ГОДАХ.....	41
<i>Kokhanov A.V., Zhmykhov D.V., Rybkin V.S., Kudryasheva I.A., Ploskonos M.V., Vavilina A.V., Kuznetsova M.G., Ushakova M.V., Kolomin V.V., Satasheva Z.M., Nostaeva G.G.</i>	
ДЕФИЦИТ ЙОДА И ПЕРВИЧНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2019–2021 ГОДАХ.....	47

Скальный А.А., Коробейникова Т.В., Мазалецкая А.Л., Флерова Е.А., Тиньков А.А. СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОИДОВ В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНОГО ПОДМОСКОВЬЯ	49
Skalny A.A., Korobeinikova T.V., Mazaletskaya A.L., Flerova E.A., Tinkov A.A. THE LEVELS OF HEAVY METALS AND METALLOIDS IN HAIR OF SUBJECTS LIVING IN THE NORTHERN PART OF THE MOSCOW REGION	57
Зайцева И.П., Зайцев О.Н. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ЮНОШЕЙ	60
Zaitseva I.P., Zaitsev O.N. THE EFFECT OF VARIOUS PHYSICAL ACTIVITIES ON THE CONTENT OF MACRO- AND TRACE ELEMENTS IN THE HAIR OF YOUNG MEN	66
Ханалиев В.Ю., Моллаева Н.Р., Караева А.Ф., Кривцов А.В., Даниялова Н.Д., Зербалиева С.А., Асланбекова М.Р., Азбалаева М.С., Минатулаева А.Т., Алиева М.А., Салихов Ш.К., Яхияев М.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С СОДЕРЖАНИЕМ МАРГАНЦА И СВИНЦА В СРЕДЕ ОБИТАНИЯ.....	69
Khanaliev V.Y., Mollaeva N.R., Karaeva A.F., Krivtsov A.V., Daniyalova N.D., Zerbalieva S.A., Aslanbekova M.R., Azbalaeva M.S., Minatulayeva A.T., Aliyeva M.A., Salikhov Sh.K., Yahyaev M.A. THE RELATIONSHIP OF NEUROLOGICAL DISEASES WITH THE CONTENT OF HEAVY METALS IN THE ENVIRONMENT	73
Тармаева И.Ю., Щетинина Е.М. СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МОЛОЧНЫЙ ПРОДУКТ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ.....	75
Tarmaeva I.Yu., Schetinina E.M. SPECIALISED DAIRY PRODUCT FOR CORRECTING METABOLIC DISORDERS.....	79
Горбачев А.Л. МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ НЕКОТОРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ-МАКРОФИТОВ (<i>Laminaria</i> sp., <i>Ulva fenestrata</i>) ОХОТСКОГО МОРЯ.....	80
Gorbachev A.L. MINERAL COMPOSITION OF SOME MACROPHYTE ALGAE (<i>Laminaria</i> sp., <i>Ulva fenestrata</i>) OF THE SEA OF OKHOTSK	88
Голубкина Н.А., Логвиненко Л.А., Лапченко В.А. ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ 12 ВИДАМИ ПОЛЫНЕЙ ЮЖНОГО ПОБЕРЕЖЬЯ КРЫМА	90
Golubkuna N.A., Logvinenko L.A., Lapchenko V.A. PECULIARITIES OF MACRO AND TRACE ELEMENT ACCUMULATION BY 12 ARTEMISIA SPECIES IN CONDITIONS OF THE CRIMEAN SOUTHERN SHORE	97