



1-й Съезд Российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), 9–10 декабря 2004 г., Москва

КОНЦЕНТРАЦИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СИСТЕМЕ “МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД” НА ТЕРРИТОРИЯХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ

Е.К. Артемьева, Н.П. Сетко, В.Б. Сапрыкин, И.Р. Веккер

Оренбургская государственная медицинская академия.

ABSTRACT: According to findings and because of high quantitative content in hair, blood and placenta, heavy metals and trace elements can accumulate in woman's organism.

Besides, for the first time the fact of trace elements' penetration, accumulation and distribution in such fetus's organs as bones, hear, liver, kidneys and lungs has been established.

And the highest accumulation of such toxic metals as Pb, Cd, Cr, Sr guarantee the risk intrauterine organçs involvement and the subsequent risk of aggressive clinical behavior.

В настоящее время экологические условия в России занимают одно из ведущих мест среди факторов, формирующих здоровье, и антропогенные изменения окружающей среды существенно влияют на рост заболеваемости населения (Боев, 1994; Быстрых, 2000 и др.).

Система “мать-плацента-плод” в большинстве гигиенических исследований применяется в качестве наиболее оптимальной биологической модели для изучения изолированного, комплексного и комбинированного действия химических веществ на организм. По мнению некоторых исследователей, изменения в ней более чувствительны к факторам окружающей среды, чем традиционно используемые показатели онкозаболеваемости (Sweeney et al., 1988).

Важным представляется то, что в настоящее время имеются единичные данные о количественном содержании и закономерностях распределения микроэлементов в организме беременной женщины и биосредах фето-плацентарного комплекса. Не изучена интенсивность накопления экотоксикантов в плаценте и биосредах плода в течение беременности, остаются открытыми вопросы о механизмах трансплацентарного переноса ксенобиотиков. Применение атомно-абсорбционной спектрофотометрии позволило увеличить точность проводимых исследований, однако по-прежнему их результаты не

всегда сопоставимы (Кагирова, 1997; Падруль, 2000).

Цель исследования: Определить концентрацию микроэлементов в биосредах матери, плаценте и внутренних органах плода у женщин, проживающих при различном уровне антропогенной нагрузки.

Материалы и методы исследования: Исследования проведены в г. Оренбурге, являющимся одним из крупных промышленных центров Южного Урала, в двух районах, территориально отдаленных друг от друга и отличающиеся по уровню антропогенного загрязнения окружающей среды — Промышленном и Дзержинском. В указанных районах проведена комплексная гигиеническая оценка загрязнения окружающей среды. В Промышленном районе санитарно-гигиеническая ситуация оценена как напряженная, в Дзержинском — неудовлетворительная. Селитебные территории Промышленного района характеризуются более высоким уровнем комплексной антропогенной нагрузки на окружающую среду (Ксум — 17,9) по сравнению с Дзержинским районом (Ксум — 10,3).

I группа (основная) была составлена из женщин, проживающих на территории Промышленного района; II группа (контрольная) — на территории Дзержинского района. Группы наблюдения составлены из соматически здоровых первобеременных женщин, в возрасте 18–30 лет. У всех женщин из групп наблюдения беременность была прервана в сроке 20–22 недели по социальным показаниям (по желанию женщины). Время проживания в районах до наступления беременности — не менее трех лет, в период беременности и до нее женщины обеих групп не были профессионально заняты в технологических процессах промышленного производства. Количество наблюдений в каждой группе составило 100 женщин. Определено содержание тяжелых металлов (Cu, Zn, Pb, Cd, Fe, Mn, Ni, Co, Cr, Sr) в крови и волосах матери, плаценте, органах плода (сердце, легкие, почки, кости, печень) методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии в режиме пламенной абсорбции. Для обработки результатов исследо-

Таблица 1. Концентрация металлов в биосредах матери основной и контрольной групп ($M \pm m$, мкг/г).

Микроэлементы	Основная группа			Контрольная группа		
	Кровь	Волосы	Плацента	Кровь	Волосы	Плацента
Cu	1,261±0,091	5,854±0,955	1,769±0,134	1,009±0,150*	8,007±1,948*	1,578±0,090*
Zn	3,808±0,232	87,644±16,233	33,595±2,998	3,034±0,361**	53,859±14,598**	35,883±5,097
Pb	0,018±0,018	0,208±0,095	0,027±0,012	0,042±0,030	0,030±0,021**	0,022±0,009
Cd	0,000±0,000	0,000±0,000	0,000±0,000	0,000±0,000	0,000±0,000	0,007±0,007*
Fe	497,389±25,021	47,729±18,339	60,681±8,938	379,806±42,705***	53,839±16,340	61,373±14,558
Mn	0,054±0,005	1,152± 0,219	0,055±0,007	0,044±0,007*	0,912±0,139	0,056±0,005
Ni	0,057±0,007	0,672±0,191	0,116±0,022	0,043±0,006*	1,361±0,398*	0,084±0,011*
Co	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000
Cr	0,013± 0,007	0,105± 0,042	0,088± 0,014	0,005± 0,004 *	0,150± 0,067	0,082± 0,029
Sr	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,002± 0,002	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,010± 0,005 **

*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001

Таблица 2. Концентрация металлов во внутренних органах плода основной и контрольной групп ($M \pm m$, мкг/г).

Микроэлементы	Кости		Сердце		Печень		Почки		Легкие	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Cu	3,739± 1,060	2,102± 0,182**	4,002± 0,304	3,689± 0,443	15,875± 2,011	14,591± 2,893	3,297± 0,290	3,346± 0,378*	3,176± 0,214	3,205± 0,260
Zn	412,775±- 106,34	369,488± 83,160	78,280± 7,447	87,441± 25,173	78,744± 5,424	79,884± 25,173	81,359± 31,841	49,907± 5,609*	46,135± 7,034	95,645± 39,54*
Pb	0,244± 0,078	0,113± 0,032**	0,085± 0,062	0,037± 0,037	0,042± 0,031	0,032± 0,017	0,32± 0,22	0,064± 0,044	0,023± 0,017	0,017± 0,017
Cd	0,011± 0,006	0,028± 0,022	0,000± 0,000	0,008± 0,008*	0,000± 0,000	0,001± 0,001*	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000
Fe	205,7± 51,3	171,771± 32,628	387,41± 80,90	297,62± 83,61	228,53± 39,49	229,85± 37,49	163,51± 27,89	176,06± 59,78	194,55± 78,33	99,037± 11,59*
Mn	1,925± 0,394	1,270± 0,220**	0,348± 0,150*	2,779± 2,539	0,320± 0,268	0,074± 0,012*	0,383± 0,143	0,283± 0,088	0,127± 0,024	0,111± 0,020
Ni	0,204± 0,063	0,122± 0,040*	0,369± 0,099	0,293± 0,063	0,166± 0,041	0,134± 0,023	0,299± 0,067	0,542± 0,163*	0,140± 0,035	0,191± 0,035*
Co	0,000± 0,00	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,000± 0,000
Cr	0,304± 0,077	0,202± 0,048*	0,244± 0,087	0,318± 0,157	0,082± 0,019	0,048± 0,070	0,352± 0,093	0,367± 0,129	0,118± 0,023	0,194± 0,082
Sr	0,077± 0,072	0,035± 0,021	0,002± 0,002*	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,021± 0,005**	0,012± 0,007**	0,000± 0,000	0,000± 0,000	0,002± 0,002*

*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001

вания использовался метод вариационной статистики Стьюдента с помощью программы Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ данных о содержании микроэлементов в биосредах матерей, представленный в таблице 1 свидетельствует о том, что в волосах беременных, проживающих в Промышленном районе было дос-

товерное превышение Zn на 38,6%, Pb на 85,6%, а в Дзержинском районе — больше Ni на 50,6% и Cu на 23%. Кроме того наблюдалась тенденция к увеличению Mn на 20,8% в Промышленном районе, Sr на 30% и Fe на 11,3% в Дзержинском районе, но эти данные не достоверны.

В крови и волосах беременных обеих групп не были обнаружены Co, Cd, Sr.

Кроме этого, выявлено, что в крови беременных,

проживающих в Промышленном районе, по сравнению с беременными Дзержинского района достоверно более высокое содержание Fe на 23,6%, Zn на 20,3%, Cu на 20%, Mn на 18,5%, Ni на 24,6%, Cr на 61,5%. А концентрация Pb выше в крови беременных Дзержинского района на 57,1%, но данные не достоверны.

В плаценте от женщин, проживающих в Промышленном районе было зарегистрировано больше Cu на 10,8%, Ni на 27,6%, Pb на 18,5%, Cr на 6,8%, а в Дзержинском районе — достоверно больше Sr на 80% и Cd (см. табл. 1).

Значительный интерес представляют впервые полученные данные о кинетике микроэлементов в отдельных органах плодов от матерей, проживающих в двух районах. Полученные результаты свидетельствует о том, что уровень накопления микроэлементов в костях плодов значительно выше в Промышленном районе. Так, они содержали достоверно больше Cu на 43,8%, Pb на 56,4%, Mn на 44%, Ni на 40,2% и Cr на 33,6% и в 1,5 раза больше Sr, чем кости плодов Дзержинского района. Последние содержали в большем количестве только Cd (на 60,7% по сравнению с костями плодов Дзержинского района), но различие это статистически не достоверно.

Сердца плодов основной группы содержали достоверно больше Sr, Pb было на 56,6% выше а в Дзержинском районе — больше Cd и Mn. Содержание других микроэлементов в сердце практически одинаково: Cu на 7,8%, Fe на 23,2%, Ni на 20,4% больше в Промышленном районе, а Zn на 10,5% и Cr на 20,4% — в Дзержинском.

В печени плодов Промышленного района достоверно больше Mn на 76,9%, а Дзержинского района — Sr и Cd. В Промышленном районе печень также содержала на 41,5% больше Cr и Cu на 8,1%, Ni на 19,3%, Pb на 23,8%.

В Промышленном районе почки плодов содержали достоверно больше Sr и Zn, на 80% больше Pb и больше Mn на 26,1%, а в Дзержинском районе —

достоверно больше Cu и Ni на 44,8% и незначительно больше Fe на 7,1% и Cr на 4,1%.

Легкие плодов Промышленного района содержали достоверно больше Fe на 49,1% и Mn на 12,6%, Pb на 26,1%, а Дзержинского района — Zn на 51,8%, Ni на 26,7%, Sr, Ni на 26,7%.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о том, что целый ряд антропогенных загрязнителей в виде тяжелых металлов и микроэлементов способны материально и функционально накапливаться в организме женщины, о чем свидетельствует их большое содержание в волосах, крови и плаценте женщин, проживающих в Промышленном районе с более высоким уровнем антропогенной нагрузки, в сравнении с женщинами Дзержинского района, с меньшим уровнем загрязнения окружающей среды. Кроме этого, впервые установлен факт проникновения этих микроэлементов через плаценту и кровь пуповины, их накопление и распределение в таких органах плода как кости, сердце, печень, почки, легкие. Причем наибольшее накопление таких токсичных металлов как Pb, Cd, Cr, Sr обеспечивает высокий риск уже внутриутробного поражения органов и дальнейший риск развития заболевания.

Литература

1. Боев В.М. 1994. Экология человека в малых городах и сельских населенных пунктах Восточного Оренбуржья // Гигиена и санитария. № 8. С.40–42.
2. Быстрых В.В. 2000. Комплексная гигиеническая оценка факторов риска отдаленных последствий антропогенного воздействия: Автореф. ... д-ра мед.наук. Оренбург. 42 с.
3. Кагирова Г.В. 1997. Организационные технологии перинатального акушерства и их эффективность. М. С.93–110.
4. Падруль М.М. 2000. Здоровье беременных женщин и их новорожденных детей в условиях промышленного города. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПИЩЕВЫХ ЦЕПЯХ УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЙ

А.И. Ачкасов, Б.А. Самаев, Н.Я. Трефилова

Институт минералогии, геохимии и кристаллохимии редких элементов – ИМГРЭ.

Рост негативных изменений в здоровье населения Московского региона, безусловно, обусловлен крайне неблагоприятным экологическим состоянием окружающей среды. Основными геохимическими факторами риска, влияющими на здоровье населения, являются загрязнение тяжелыми металлами атмосферного воздуха, почв, вод, сельскохозяйственной продукции пригородных хозяйств. Авторы на протяжении почти трех десятилетий занимаются

изучением миграции макро- и микроэлементов в пищевой цепи: источники загрязнения – почва – вода – растение. Существующий в институте банк эколого-геохимических данных насчитывает результаты анализов около 50 тысяч проб, отобранных в Московском регионе.

Выполненные исследования позволили установить, что в пределах Москвы наиболее загрязнены почвы центральной и восточной частей города. Ос-

новными компонентами загрязнения являются Ag, Zn, Cu, Pb, Sn. Очень показательны результаты мониторинга за состоянием атмосферного воздуха в пределах города. Отмечена тенденция увеличения концентраций K, Mn, Si, Al, Ca, Fe, Mg, S (что, в первую очередь, связано с интенсивными строительными работами) и Zn, Pb, Br (следствие увеличения выбросов автотранспорта).

В Москве наблюдается резкое ухудшение и массовая гибель древесных насаждений. Изменение элементного состава городской растительности выражено в накоплении всеми видами деревьев Sn, Mo, Cr, Pb, Ti. Обеднена городская растительность преимущественно биофильными элементами: все виды деревьев содержат меньше, чем на фоне, Mn, а большинство видов также Ni и Ba, для березы и тополя деконцентратором является Co, для рябины — Ag, для ясеня — Sr и Ti.

Несмотря на очень высокую степень урбанизации в Московском регионе, в его пределах сохранились сравнительно большие участки сельскохозяйственных угодий, где выращивается пищевая растительная продукция для населения крупной агломерации.

Загрязнение сельскохозяйственных почв и продукции обусловлено внесением различных средств химизации: минеральных удобрений (прежде всего, фосфорных и сложных) и нестандартных видов удобрений — иловых осадков полей фильтрации (ОСВ), компостов из бытовых отходов, а также поливом загрязненными речными водами.

При применении высоких доз минеральных удобрений установлено загрязнение сельскохозяйственных почв Sr, F (от 10 до 50 раз выше фона), и, в несколько меньшей степени, Nb, Y, Yb (от 3 до 10 раз). Стандартные удобрения, помимо основных элементов питания (N, P, K) содержат и элементы-примеси. Почвы, удобренные ОСВ Люберецкой и Курьяновской станций мелиорации, содержат остаточные, но тем не менее достаточно высокие концентрации элементов (до 25 элементов), и характеризуются высоким уровнем суммарного загрязнения. Среди элементов-загрязнителей этих почв преобладают токсичные элементы I и II классов опасности (Hg, Zn, Cr, Cu, Zn и др.). Установлены многочисленные превышения ПДК для почв по Cr (в 3 раза), Cu (в 2 раза), Zn, Hg, Ni, V, Mn, Pb (в 1,5 раза).

Использование загрязненных речных вод для полива почв, расположенных в поймах рек Москвы и Пахры, способствует накоплению таких микро-

элементов как Ag, Sn, Zn, Cu, Pb, W, Cr (до 3 раз) и Ni, Nb, Hg, As, концентрирующихся в меньших количествах. Наиболее опасные концентрации в почвах выявлены в местах забора поливочных вод из рек в зонах интенсивного сброса неочищенных стоков предприятий приборо- и машиностроения. Отличительной особенностью орошаемых пойменных почв является значительное участие в общем обмене поступающих микроэлементов подвижных, усвояемых растениями, соединений.

Во всех видах исследованной сельскохозяйственной продукции (капусте, огурцах, пшенице и др.), произрастающей на загрязненных почвах выявлено накопление целого ряда химических элементов — Sr, Ba, V, Ni, Cu, Ag, Zn, Pb, Bi, Sn, Mo, B и др. Контрастность накопления отдельных элементов в сравнении с фоновыми растениями большей частью невелика (до 1,5–3 раз), хотя выявлены и аномальные накопления — до 10 раз (Cu, Mn в огурцах, Zn, B — кормовой свекле и т.п.). В то же время уровень суммарного накопления в растениях химических элементов оказывается достаточно высоким (до 400 % сверх фона), тесно коррелируя с величиной суммарного загрязнения ими почв.

Характер миграции отдельно взятых элементов в системе почва – растение оказывается различным. Изменение концентраций Mn, Sr, V, Ti, Ni, Cu, Zn, B в растениях пропорционально изменению их содержания в почве. Для элементов Mo, Bi, Ba, Sn, Pb, Cr аналогичные значения в растениях (положительная и отрицательная аномалии) являются проявлением, в одном случае, избирательной поглотительной способности, во втором — блокирующего действия физиолого-биохимического барьера.

Поступление элементов в растения при увеличении их содержания в почве зависит: от вида (и даже вегетативной части растения) и б) от кислотно-щелочных условий среды, определяющих подвижность и доступность их растениям. Для большинства культурных растений наблюдается тенденция относительного увеличения поглощения в условиях щелочной среды анионогенных элементов (B, Mo, V), а в условиях кислой — катионогенных (Zn, Cu, Ni, Pb, Cr).

Таким образом, предоставленные материалы служат основанием для постановки работ по изучению причинно-следственных связей между изменениями здоровья населения и химического состава среды обитания, по коррекции и профилактике экологически обусловленных заболеваний.

КОРРЕКЦИЯ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ ОКСАЛУРИЕЙ, ОКСАЛАТНЫМ НЕФРОЛИТИАЗОМ

П.А. Бакумов, А.М. Лялюев, О.Н. Барканова

Волгоградский государственный медицинский университет.

Магний — универсальный регулятор биохимических и физиологических процессов в организме: он участвует в энергетическом, пластическом и электролитном обмене. Особый интерес представляет интерес применения магния в урологии как естественного антагониста кальция у больных с нефролитиазом. Большинство почечных камней состоит из оксалата кальция, фосфата кальция и их смешанных форм, оксалатные камни в почках встречаются более чем в 50%. Магний оказывает влияние на выделение щавелевой кислоты и повышает растворимость фосфатов кальция. Этим объясняется дефицит магния у больных уролитиазом. Недостаток магния возникает в результате повышенного выведения магния почками. В большинстве случаев гипомagneзиемия наблюдается изолированно или в комбинации с гипомagneзурией. По мнению многих авторов, примерно у трети больных нефролитиазом обнаруживают гипомagneзийурию, которая может рассматриваться как один из лабораторных признаков магниевого дефицита, более достоверным признаком которого является определение магния в эритроцитах. Исходя из теории антагонистических ионов, признано целесообразным в качестве антагонистов кальция вводить в организм для уменьшения вероятности образования оксалатов кальция препараты магния.

Нами изучено содержание магния в эритроцитах, плазме крови и в моче у 32 больных с оксалатным нефролитиазом, оксалурией в возрасте 22–53 лет, которые не получали метафилактику по поводу оксалатного нефролитиаза, оксалурии.

Цель

Выявление дефицита магния у больных оксалурией, оксалатным нефролитиазом и устранение метаболических нарушений обусловленных дефицитом магния у данных больных с помощью препаратов магния (БАД “Джакол”, Магне В₆).

Методы

В исследование были включены 32 больных с оксалатным нефролитиазом, оксалурией в возрасте 22–53 лет, которые не получали метафилактику по поводу оксалатного нефролитиаза, оксалурии. В качестве базисной терапии использовался Джакол (БАД, получаемая из семян арбуза, содержащая 230 мг% магния) или Магне В₆, исключался приём других лекарственных препаратов содержащих магний. Уровень магния в эритроцитах и сыворотке крови определяли с помощью цветной реакции с титановым желтым (с последующим спектрофото-

метрическим определением) описанной В.В. Меньшиковым (1987). Средние нормальные показатели уровня магния в эритроцитах, рассчитанные по данной методике составляют 1,65–2,65 ммоль/л, а в плазме 0,7–1,2 ммоль/л. Уровень магния в плазме крови и эритроцитах определяли исходно, через 4 недели после начала приёма препарата магния. Всем больным определялась суточная оксалурия, кальциево-магниевый коэффициент исходно и через 4 недели.

Результаты

У больных оксалурией, оксалатным нефролитиазом до начала лечения уровень магния в плазме составлял $0,87 \pm 0,06$ ммоль/л (N 0,7–1,2 ммоль/л), дефицит магния у 20% больных среднее значение $0,6 \pm 0,05$ ммоль/л, при этом дефицит магния в эритроцитах определялся у 80% больных, средние цифры которого составляли $1,49 \pm 0,05$ ммоль/л (N 1,65–2,65 ммоль/л) и недостаток магния в эритроцитах крови у некоторых пациентов достигал 18,8%. Через 4 недели после лечения Джаколом и Магне В₆ уровень магния в эритроцитах составил $1,91 \pm 0,07$ ммоль/л и $1,95 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно, а в сыворотке крови $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л и $1,09 \pm 0,06$ ммоль/л соответственно. До начала лечения у 64% больных оксалатным нефролитиазом и оксалурией отмечалась нормальная или субнормальная суточная оксалурия (N 55,5–158,6 мкмоль/сут), а у 36% пациентов наблюдалось повышенное выделение оксалатов в среднем 237,02 мкмоль/сут. По окончании курса лечения Джаколом или Магне В₆ отмечалось снижение или нормализация суточной оксалурии, средние цифры которой составляли 114,24 мкмоль/сут, отмечалось снижение кальциево-магниевый коэффициент с 1,1–6,1 до 0,76–0,81 (N суточного кальция мочи 2,5–6,2 ммоль, магния — 3–5 ммоль/сут).

Выводы

У 80% больных оксалурией, оксалатным нефролитиазом выявлена гипомagneзиемия, заключающаяся в недостатке магния в эритроцитах крови до 18,8%. Для оценки дефицита магния в организме больных оксалатным нефролитиазом, оксалурией целесообразно исследование уровня магния в эритроцитах, как более достоверный критерий, чем уровень магния сыворотки крови. Приём препаратов Джакол, Магне В₆ у данных больных позволяет нормализовать уровень магния в эритроцитах за 4 недели и сопровождается нормализацией или снижением суточной оксалурии, снижением кальциево-магниевый коэффициент.

ОБОСНОВАНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО Zn^{2+} -СОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА (МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЕ ПРОФИЛИ, КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ, НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ)

THE SUBSTANTIATION OF ANTITUBERCULOUS EFFECT OF THE NEW Zn^{2+} -CONTAINED PHARMACEUTICAL (MICROELEMENT PROFILES, CELL IMMUNITY, NONSPECIFIC RESISTANCE)

А.В. Балышев, Т.В. Гребенникова, А.В. Сыроешкин
A.V. Balyshev, T.V. Grebennikova, A.V. Syroeshkin

Российский университета дружбы народов
Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН
Russian People Friendship University
D.I. Ivanovsky Institute of Virology

Ранее нами было обнаружено профилактическое действие фармацевтической композиции (на основе комплекса Zn^{2+} с глицином) при инфицировании мышей *Mycobacterium tuberculosis* [1, 2]. В настоящей работе показаны особенности действия этой Zn^{2+} -содержащей композиции на различных моделях: предотвращение изменения микроэлементных профилей у мышей при микобактериальном инфицировании; предотвращение развития микобактерий туберкулеза у морских свинок (по данным ПЦР-диагностики); усиление активности естественных киллеров (лейкоциты кролика); активация неспецифической резистентности эукариотической клетки.

It was been established early the pharmaceutical based on complex Zn^{2+} with glycine manifests the preventive action under the infection of mice by *Mycobacterium tuberculosis*. In this paper the next features of action of the new Zn^{2+} -contained pharmaceutical are demonstrated for the different models: the prevention of changes in microelement profiles under the mycobacterial infection of mice; the prevention of development of *M. tuberculosis* in guinea-pigs (based on PCR); the increase of natural killers' activity (leucocytes of rabbit); the activation of nonspecific eukaryotic cell resistance.

Материалы и методы

1) Клетки *Mycobacteria tuberculosis* (штамм "Асадемия") получены из НИИ фтизиопульмонологии (г. Москва) [1]. 2) Содержание микроэлементов в СВЧ-минерализованных образцах (печень, кровь, легкие) определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии, с электротермической атомизацией и эффектом Зеемана [1]. 3) 16 морских свинок стандартного разведения обоего пола массой 200–250 г были

разделены на две равные группы. Первая была заражена *M. tuberculosis*. Вторая была заражена *M. tuberculosis* и получала Zn^{2+} -содержащий препарат (перорально, в количестве 10 мл в сутки с момента заражения). На 30 день с момента заражения для выявления и идентификации *M. tuberculosis* в тканях животных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) применяли тест-систему с использованием внутренних и внешних праймеров производства НПО "НАРВАК", Москва (ТУ 9388-040-00008064-99). 5) Исследования активности естественных киллеров проводили на кроликах обоего пола массой 3–3,5 кг. Каждая группа состояла из 5 животных. Препарат или его компоненты вводились по 150 мл перорально в течение пяти дней. Далее отбирали кровь и определяли активность естественных киллеров (ЕК) согласно методике [3]. В качестве мишеней использовали монослойно-суспензионную клональную сублинию перевиваемых клеток почки эмбриона свиньи ППК-66б. Клетки метили 3H -уридином и

Таблица 1. Содержание микроэлементов в крови мышей ($n=40$, $c=0,95$).

мкг на г ткани	Группы			
	Контрольная	Контрольная плюс препарат	Инфицированная	Инфицированная + препарат
Al	17,4±8,4	17,5±5,1	3,6±1,5	17,9±4,8
Fe	980±245	727±157	464±128	644±165
Cr	0,70±0,3	1,21±0,60	0,20±0,10	0,37±0,22
Cu	0,85±0,34	1,01±0,10	1,9±0,55	1,67±0,50
Se	0,23±0,06	0,33±0,10	0,27±0,12	0,65±0,17
Mn	0,29±0,12	0,24±0,11	0,00	0,15±0,005

проводили реакцию в течение четырех часов с лейкоцитами крови кроликов (эффекторы). Активность ЕК оценивали по индексам цитотоксичности, рассчитанным как отношение радиоактивности надосадка пробы, содержащей клетки-мишени и клетки-эффекторы, к радиоактивности надосадка пробы, содержащей только клетки-мишени.

Результаты и обсуждение

Как было показано, применение Zn^{2+} с витамином А дополнительно к стандартной химиотерапии больных туберкулезом усиливает ее эффект [4,5]. Нами продемонстрировано [1], что Zn^{2+} влияет на формирование *M. tuberculosis*, приводя к уменьшению доли ультрамелких (дормантных) и колониальных (80 мкм) форм в сторону образования палочковидных форм, доступных для фагоцитоза. Мы также показали профилактические свойства исследуемой композиции [2]. В состав нового противотуберкулезного препарата вошли: 1) Zn^{2+} — для перевода *M. tuberculosis* в доступную для фагоцитоза форму; 2) глицин — как комплексон к Zn^{2+} и как вещество вызывающее триггерную активацию неспецифической резистентности эукариотической клетки; 3) специальный активатор — усиливающий метаболизм микроэлементов [7]. При наблюдении за микроэлементным составом (Al, Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb, Se, Fe) в органах и тканях мышей было показано, что у инфицированных животных после заражения происходят более существенные изменения микроэлементных профилей. Причем содержание марганца в крови и легких падает до значений ниже предела обнаружения (0,005 мкг/г). В таблицах 1, 2, 3 показаны только те микроэлементы, концентрация которых изменилась при инфицировании.

Таблица 2. Содержание микроэлементов в печени мышей ($n=40$, $c=0,95$).

мкг на г ткани	Группы			
	Контрольная	Контрольная плюс препарат	Инфицированная	Инфицированная + препарат
Al	6,3±2,5	11,6±2,7	29,5±10,3	13,9±4,2
Zn	18,8±6,4	29,9±5,5	40,7±13,8	41,2±10,6
Cu	2,7±0,2	2,5±0,8	6,4±0,4	4,9±1,1

Таблица 3. Содержание микроэлементов в легких мышей ($n=40$, $c=0,95$).

мкг на г ткани	Группы			
	Контрольная	Контрольная плюс препарат	Инфицированная	Инфицированная + препарат
Cd	0,06±0,03	0,07±0,01	0,03±0,01	0,06±0,01
Fe	363±69	303±29	158±37	232±44
Cu	1,2±0,4	1,8±0,5	3,5±0,8	2,1±0,4
Mn	0,33±0,008	0,47±0,18	0,00	0,31±0,14

Таблица 4. Наличие *M. tuberculosis* в органах и тканях инфицированных морских свинок по данным ПЦР ($n=16$, $c=0,95$).

Группы	Орган		
	Кровь	Легкие	Печень
Инфицированные	38%	12,5%	0%
Инфицированные + препарат	12,5%	0%	0%

Таблица 5. Влияние фармацевтической композиции и ее составляющих на выработку естественных киллеров ($n=25$, $c=0,95$) лейкоцитов кролика.

Группа	Активность ЕК (индекс цитотоксичности)
контрольная группа	1,8±0,2
+ препарат	4,6±0,4
+ компоненты:	
Zn^{2+}	3,4±0,3
глицин	2,2±0,3
активатор метаболизма [7]	1,8±0,1

нии. Кроме марганца данные изменения наиболее выражены в крови животных по следующим микроэлементам: Al, Cr, Fe (их содержание значительно снизилось), Cu (содержание увеличилось более чем в два раза). Se у инфицированных животных остается без изменений, однако, следует отметить рост этого микроэлемента после приема препарата инфицированными мышами. В печени выросло содержание Al, Zn, Cu. В легких увеличилось содержание Cu, а снизилось содержание Fe, Cd. Прием препарата позволяет предотвратить как изменения микроэlementного состава, так и развитие *M. tuberculosis* и у мышей [2], и у морских свинок (табл. 1). При исследовании воздействия, как самой фармацевтической композиции, так и ее составляющих, было показано, что прием препарата приводит к увеличению выработки ЕК более чем в два раза (табл. 2). Из используемых компонентов наибольшее влияние на данный процесс оказывает Zn^{2+} , а наиболее эффективный результат достигается при применении непосредственно фармацевтической композиции, что указывает на синергизм действия компонентов. Синергизм подтверждается и при использовании клеточного биосенсора *S. ambigua* [6].

Выводы

1) Прием нового Zn^{2+} -содержащего препарата позволяет предотвратить развитие *Mycobacteria tuberculosis*. 2) Развитие микобактерий в организмах сопровождается значительными нарушениями микроэлементных профилей. 3) Прием препарата позволяет существенно повысить выработку естественных киллеров.

Литература

1. Матвеева И.С. и др. 2003. Элементные профили металлов как характеристика вида и физиологического состояния // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.3. С.6–12.
2. Балышев А.В. и др. 2004. К вопросу о разработке нового противотуберкулезного Zn^{2+} -содержащего препарата // Вестник ОГУ. Приложение “Биоэлементология”. № 4. С.13–14.
3. Рыкова М.П. и др. 1981. Новая высокочувствительная техника тестирования нормальных киллеров // Иммунология. № 3. С.88–90.
4. Karyadi E. et al. 2002. A double-blind, placebo-controlled study of vitamin A and zinc supplementation in persons with tuberculosis in Indonesia: effects on clinical response and nutritional status // Am. J. Clin. Nutr. Vol.75. P.720–727.
5. Karyadi E. 2000. Poor micronutrient status of active pulmonary tuberculosis patients in Indonesia // J. Nutr. Vol.130. No.12. P.2953–2958.
6. Быканова С.Н. и др. Использование клеточного биосенсора *Spirostomum ambigua* для характеристики биологической активности компонентов фармацевтических препаратов // “Исследовано в России”, 098, 1114-1129, 2003. <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2003/098.pdf>.
7. Сыроешкин А.В. Фролов В.А. 2004. От теории топологии и кинетики клеточного формообразования к направленному управлению нормальными и патологическими реакциями клеточных популяций // Патолофизиология и современная медицина. М.: Изд-во РУДН. С.377–379.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ СТУДЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ ЗОНАХ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

О.В. Баранова, С.В. Нотова, А.В. Скальный

Институт биоэлементологии, кафедра профилактической медицины, кафедра нутрициологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru
Institute bioelements “The Orenburg state university”, Orenburg., e-mail: inst_bioelement@mail.ru

ABSTRACT: 8 essential trace elements hair content in students 19–23 years old, constantly living in different zone of Orenburg region. Dependence of student’s elemental hair content on geographical setting of the living site was found. The risk of Se deficiencies and maximal content of Mn in hair characterizes in all zone of Orenburg region.

Дефицит ряда эссенциальных микроэлементов МЭ (селена, цинка, железа, йода, марганца) способствуют развитию серьезных нарушений в состоянии здоровья человека [Prasad, 1995; Negretti de Bratter, 1999]. Поэтому в последние десятилетия все больший интерес представляет исследование волос для выявления состояния обмена микроэлементов в организме [Бацевич, Ясина, 1989; Саэт, Ревич, 1990; Черняева с соавт., 1997; Скальный, 2001].

В ходе ряда исследований выявлен дисбаланс содержания металлов в волосах у различных групп населения, проживающих на загрязненных территориях [Черняева с соавт., 1997; Боев, 1998]. Одной из таких территорий является Оренбургская область.

Ранее в данном регионе были проведены массовые комплексные исследования детей, проживающих в городских и сельских населенных пунктах, а также по основным зонам области [Боев с соавт., 2003] по содержанию химических элементов в различных биосубстратах (волосы, кровь).

Настоящая работа посвящена оценке элементного статуса студентов, проживающих в различных

зонах Оренбуржья, с помощью многоэлементного анализа волос.

Материалы и методы

Поскольку для территории Оренбургской области характерны различные природно-климатические и геохимические особенности, принято ее разделение на следующие зоны: Центральную, Восточную, Западную [Боев с соавт., 2003].

В осенний период 2003 г. было проведено обследование 199 студентов, (33 юношей и 166 девушек) в возрасте от 19 до 23 лет, обучающихся на различных факультетах Оренбургского государственного университета и постоянно проживающих в различных зонах Оренбуржья (с Центральной зоны — 126 человек, Восточной зоны — 53 человека, Западной зоны — 20 человек).

Для оценки элементного статуса студентов были использованы методы ИСП–АЭС и ИСП–МС на содержание 25 химических элементов по стандартной методике, утвержденной МЗ РФ [МУ 4.1.1482-03]. В качестве референтного использовали образец волос производства Шанхайского института ядерной физики АН КНР.

Полученные в ходе исследования данные сравнивали с референтными значениями содержания отдельных химических элементов в волосах для возрастной группы от 18 до 65 лет [Скальный, 2003].

Таблица 1. Сравнительный анализ содержания эссенциальных микроэлементов в волосах студентов (мг/кг).

Элемент	Референтное значение	Центральная зона	Восточная зона	Западная зона
Fe	11–24	30,59±5,09*	18,18±1,31	17,89±1,52**
Zn	155–206	185,68±3,89	184,68±7,22	181,96±9,66
Cu	9–14	15,20±0,87	14,47±1,41***	10,87±0,60**
Mn	0,32–1,13	1,78±0,26	1,31±0,36	1,99±0,42
Co	0,04–0,16	0,04±0,004	0,03±0,007	0,03±0,006
Cr	0,32–0,96	0,34±0,02	0,33±0,03***	0,24±0,02**
Se	0,69–2,20	0,34±0,01	0,40±0,05	0,31±0,03
I	0,42–2,7	2,20±1,29	0,58±0,13	0,64±0,23

Обозначение: * — достоверные ($t > 2,0$ $p < 0,05$) различия между Центральной и Восточной зонами; ** — между Центральной и Западной зонами; *** — между Восточной и Западной зонами.

Содержание йода сопоставляли с референтным значением, предложенным G. Iyengar (1988).

Результаты и обсуждения

В процессе исследования по оценке содержания эссенциальных микроэлементов в волосах студентов по зонам Оренбуржья было выявлено, что в Центральной зоне наблюдалось повышенное содержание железа, меди, марганца, пониженное — селена. В Восточной зоне отмечен избыток меди, марганца и дефицит кобальта и селена. В Западной зоне определено повышенное содержание марганца, пониженное — кобальта, хрома, селена (таблица 1).

Так, содержание железа в волосах студентов, проживающих в Центральной зоне, в 1,7 раза больше, чем у студентов из Восточной и Западной зон. Содержание цинка в волосах студентов из всех зон Оренбуржья находится в пределах референтного значения и отличия незначительные. Меди в волосах студентов из Центральной и Восточной зон, в среднем, 1,4 раза больше, чем у студентов из Западной зоны. Содержание марганца в волосах обследуемых из Западной зоны повышено в 1,5 раза, чем из Восточной и в 1,1 раза, чем из Центральной зон. Содержание кобальта понижено у студентов Западной и Восточной зон, а из Центральной зоны — находится в пределах фонового уровня. Среднее содержание хрома в волосах студентов из Центральной и Восточной зон в 1,4 раза больше, чем у обследуемых из Западной зоны.

Содержание селена в волосах обнаружено в дефиците во всех зонах Оренбуржья, особенно в Западной и Центральной зонах.

Оренбургская область является эндемичной по дефициту йода в объектах окружающей среды [Утепина, 1999]. Проведенные исследования почвы и воды подтвердили это положение. Среднее содержание йода в волосах находится в пределах референтного значения, однако его дефицит выявлен у 62% студентов. В волосах студентов из Восточной и

Западной зон по отношению к Центральной зоне наблюдается ярко выраженный дефицит йода (в 3,8 раза и 3,4 раза соответственно).

При сравнительном анализе было выявлено, что для студентов из Центральной зоны свойственно более высокое содержание в волосах практически всех эссенциальных микроэлементов, за исключением марганца и селена. Более выраженный дефицит микроэлементов был выявлен в волосах студентов Западной зоны.

Выводы

При сравнении полученных результатов с референтными значениями выявлено, что для всех зон Оренбуржья характерно избыточное содержание в волосах марганца и дефицит селена.

Особенностью Центральной зоны является повышенное содержание железа и меди. Восточная зона помимо общих закономерностей отличается повышенным содержанием меди и дефицитом кобальта. Для Западной зоны характерно пониженное содержание в волосах хрома и кобальта.

Полученные нами результаты согласуются с данными В.М. Боева (2003) только по повышенному содержанию марганца в волосах детей по всем зонам Оренбургской области, иных подтверждений нами не получено. Эти отличия по содержанию эссенциальных микроэлементов в волосах детей и студентов по зонам, возможно, связаны с разными возрастными периодами объектов исследования и физиологическими особенностями детского организма, у которых более интенсивно проходят метаболические процессы, ведущие к активному поглощению химических элементов в организме.

Литература

1. Бацевич В.А., Ясина О.В. 1989. Медико-антропологические аспекты исследования микроэлементного состава волос // Антропология – медицине. / Под ред.

- Т.И.Алексеевой. М.: Изд-во МГУ. С.198–221.
- Боев В.М., Верещагин Н.Н., Скачкова М.А., Быстрых В.В., Скачков М.В. 2003. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях. Оренбург. 392 с.
 - Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Методические рекомендации. Утверждены ФЦГСЭН МЗ РФ. 2003. 17 с.
 - Саев Ю.Е., Ревич Б.А., Янин Е.П. и др. 1990. Геохимия окружающей среды. М.:Недра. 335 с.
 - Скальный А.В., Демидов В.А. 2001. Элементный состав волос как отражение сезонных колебаний обеспеченности организма детей макро- и микроэлементами // Микроэлементы в медицине. Т.2. Вып.1. С.36–41.
 - Скальный А.В. 2003. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП–АЭС // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.1. С.55–56.
 - Черняева Т.К., Матвеева Н.А., Кузмичев Ю.Г., Грачева М.П. 1997. Содержание тяжелых металлов в волосах детей в крупном промышленном городе // Гигиена и санитария. №3. С.26–28.
 - Утенина В.В. 1999. Диффузный нетоксический зоб у детей (проблема и решение): Автореф.дисс. ... докт.-мед.наук. Оренбург. 42 с.
 - Iyengar G.V., Woittiez J. 1988. Trace elements in human Clinical Specimens: Evaluation of Literature Data to identify Reference Values // Clin Chem. Vol.34. No.1. P.474–481.
 - Prasad A.S. 1995. Zinc and overview // Nutr. Vol.11. P.93–99.
 - Negretti de Bratter V. 1999. Epidemiological occurrence of trace element deficiency in childhood and treatment concept // ТЕМА–10. Evian. 3–7 of May, 1999. Evian. 75 p.

О ВЛИЯНИИ ДОМИНИРУЮЩЕГО ИСТОЧНИКА ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА И ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ И МИНЕРАЛЬНЫХ ОБЪЕКТОВ ЭКОСИСТЕМЫ

Н.М. Барышева, Е.В. Поляков¹⁾, Г.П. Швейкин¹⁾

ФГУП Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский научно-исследовательский институт технической физики имени академика Е.И. Забабахина, Снежинск, Челябинская область.

¹⁾ Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург.

Доклад посвящен исследованию физико-химических механизмов загрязнения территории города Карабаша Челябинской области и закономерностей накопления комплекса макро и микроэлементов в организме человека и других биологических и минеральных объектах экосистемы города. Работа проведена в рамках проектов № 500 и 1872 Международного научно-технического центра, г. Москва. Карабаш был выбран территорией исследований по нескольким причинам:

- Челябинская область одна из самых экологически неблагоприятных территорий России, а Карабаш — Челябинской области;
- В течение почти сотни лет на территории города действует единственный мощный загрязнитель — медеплавильное производство.
- Город находится вдали от других источников загрязнения, в распадке гор, окаймляющих Соймановскую долину.
- В результате процессов переноса загрязняющих веществ, содержащихся в выбросах медеплавильного производства, в объектах экосистемы города накоплен экстремальный комплекс микроэлементов, представляющий серьезную опасность для здоровья населения города.

Для проведения исследований были получены территориальные распределения концентраций микроэлементов в детских волосах; других биоло-

гических (органы и шерстяной покров, молоко, кровь и моча крупного рогатого скота, зеленая трава, корнеплоды) и минеральных (снег, почва, поверхностная и колодезная вода, донные отложения озер) объектах экосистемы города. Разработана геоинформационная система (ГИС) “Автоматизированное рабочее место исследователя Карабаша” для визуального анализа территориально распределенной экспериментальной и расчетной информации.

При отборе детей для обследования учтены следующие моменты:

- родители ребенка за год до беременности и позднее должны проживать в Карабаше и не должны работать во вредных производствах;
- ребенок с рождения должен постоянно проживать в г. Карабаше и на момент обследования не иметь острого заболевания или какого-либо обострения;
- возраст ребенка должен составлять 4–7 лет, что нивелирует физиологические различия и эндокринный статус мальчиков и девочек и позволяет укрупнить выборку при статистических расчетах.

Обследование проводилось сотрудниками и в лаборатории Челябинского Госсанэпиднадзора с помощью стандартизованных методик. Всего было обследовано 205 детей на содержание в волосах свинца, кадмия, мышьяка и ртути. Волосы для анализа состригались с нескольких (5–9) участков за-

тылочной части головы, длина волос составляла 2–4 см, масса общей навески одной пробы была в пределах 200–500 мг. После соответствующей пробоподготовки использовался метод атомно-адсорбционной спектрометрии. Следует подчеркнуть, что концентрации элементов в волосах отражают дефицит биогенных или избыток токсичных элементов, а так же их дисбаланс в условиях хронического промышленного загрязнения.

Обследование картофеля и питьевой воды, включая колодезную, также проводилось Челябинским областным Центром Госсанэпиднадзора.

Обследование почвенного покрова на содержание свинца, кадмия, ртути, цинка, никеля, меди, мышьяка, кобальта, марганца и хрома проводилось Челябинским центром по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды по стандартизованной методике, принятой в этой организации.

В остальных компонентах проводился многоэлементный (более 30) анализ образцов методами ICP-MS, ICP-AES в лабораториях ФГУП РФЯЦ-ВНИИТФ и ИХТТ УрО РАН. Пробоподготовка образцов биоматериала и кормов проводилась в лаборатории ГУ Свердловская научно-исследовательская ветеринарная станция, а минеральных образцов — в лаборатории Института минералогии УрО РАН, г. Миасс.

Начальное загрязнение окружающей среды выбросами медеплавильного производства происходит через атмосферный воздух. Поскольку проведение мониторинга загрязнения атмосферы в проектах МНТЦ не представлялось возможным, работа была начата с исследования снегового покрова, являющегося экологической и санитарно-гигиенической характеристикой загрязненности атмосферного воздуха.

Была сформулирована основная статистическая гипотеза: причины, приводящие к наблюдаемому элементному составу снега имеют характер “глобального” рассеяния загрязняющих элементов. Анализ корреляции элементного состава снегового инфильтрата, выполненный для всех образцов подтвердил факт наличия линейной корреляции в логарифмической шкале с коэффициентом корреляции не ниже $R=0,97$, причем дисперсионный анализ разброса данных относительно линии регрессии показал сохранение однородности дисперсий для любой произвольной пары точек. Это подтверждает гипотезу о едином источнике химически гомогенного “глобального” загрязнения снега в районе города Карабаша при доверительной вероятности 95%. Линии регрессии испытывают систематический сдвиг относительно друг друга, что указывает на различную степень загрязнения отдельных точек поверхности отбора проб.

Сопоставление результатов многоэлементного анализа почвенного слоя в пределах всей территории также показало наличие линейной корреляции состава всех отобранных проб. Это подтверждает вывод о существовании единого глобального источника загрязнения, поскольку иначе трудно объяс-

нить взаимозависимость состава проб почвы по тяжелым металлам на участках, значительно удаленных друг от друга и находящихся в разных ландшафтных зонах.

Сравнительный анализ содержания микроэлементов в пробах воды колодцев выявил влияние состава почвы вблизи колодцев на состав воды в них. Оно практически не сказывается в тех участках города, для которых загрязненность почвы минимальна ($Z_c=1$), коэффициенты корреляции (R) не более 0,2–0,3. Наоборот, на участках с высокой и весьма высокой загрязненностью почвы ($Z_c>1$) коэффициенты корреляции в системе “почва – вода” скачкообразно возрастают до значений, близких к единице.

В целом, сравнение состава воздуха, почвы и колодезной воды по представительной группе тяжелых металлов показывает, что единый глобальный источник распространяется и на массоперенос микроэлементов в цепочке физико-химических превращений “осадки – почва – колодезная вода”.

Анализ проб картофеля также показал наличие логарифмически линейной связи микроэлементного состава между всеми пробами картофеля (коэффициент корреляции 0,98). Однако, явная связь между суммарной загрязненностью почвы Z_c и содержание контролируемых тяжелых металлов в пробах картофеля не прослеживается. Для всех корнеплодов (картофель, морковь и свекла) концентрации тяжелых металлов не превышают установленных допустимых норм, а увеличение абсолютных концентраций всех металлов наблюдается в ряду картофель – морковь – свекла. Превышение санитарных норм зафиксировано только для неотмытых частей наземной зеленой массы. Содержания тяжелых металлов в зеленой траве центра города, превышает установленные нормы в десятки раз.

Установлено, что билигарифмическая линейная зависимость между концентрациями микроэлементов в контактирующих фазах “воздух – почва – колодезная вода – растения” в целом имеет общий характер.

Показано, что накопление в волосах горожан таких микроэлементов, как As, Hg, Pb, Cd носит закономерный характер, сходный с загрязнением колодезной воды, почвы, воздуха, снегового инфильтрата, растений и, следовательно, определяется доминирующим для всей территории фактором загрязнения.

Однако содержание контролируемых в пробах волос микроэлементов связано с составом питьевой (колодезной) воды не логарифмической, а линейной зависимостью. Степень корреляции этих концентраций зависит от величины суммарной загрязненности почвы Z_c . Коэффициенты линейной корреляции (r) уравнений, описывающих связь состава колодезной воды и состава волос испытывают “бифуркационное” изменение в характере данной корреляции при переходе от относительно чистых районов к загрязненным районам.

Уровень накопления токсикантов в шерстном покрове крупного рогатого скота зависит от возрас-

та животного и от места расположения подворного хозяйства. При этом выявлена интересная закономерность — при избыточном содержании токсических веществ в кормах, шерстном покрове, уровень их в молоке не выходит за пределы санитарно-гигиенической нормы. Постоянное поступление с кормами и воздухом тяжелых металлов приводит к их комплексному накоплению в органах и тканях животного в количествах значительно (в десятки раз) превышающих санитарные нормы. Накопление токсических веществ начинается уже с внутриутробного периода и достигает максимального накопления у взрослых животных.

Таким образом, показано:

- что накопление определенного комплекса микроэлементов во всех объектах экосистемы города Карабаша вызвано действием единого глобального источника загрязнения — выбросами медеплавильного производства;
- все проанализированные объекты экосистемы образуют взаимосвязанную систему переноса микроэлементов.

С учетом полученных данных можно констатировать необходимость создания и применения препаратов, нейтрализующих воздействие комплекса тяжелых металлов в составе единого глобального источника загрязнения.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

EFFICIENCY OF DIFFERENT METHODS OF TREATMENT IODUM OF DEFICIENT CONDITION

Е.С. Барышева, В.В.Утенина
E.S. Barisheva, V.V.Utenina

Институт биоэлементологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Institute bioelements “The Orenburg state university”, Orenburg., e-mail: inst_bioelement@mail.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эндемический зоб, аутоиммунный тиреоидит, гипокситерапия.

KEY WORDS: endemic goiter, autoimmune thyroiditis, hypoxive therapy.

РЕЗЮМЕ: Провели обследование 200 школьников с эндемическим зобом (ДЭЗ) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). В комплексном лечении детей с ДЭЗ и АИТ (препараты йода, L-тироксин) применили метод периодической нормобарической и гипобарической гипокситерапии. Более эффективным оказался метод гипобарической гипоксии у детей с ДЭЗ и АИТ.

ABSTRACT: We shall study the dynamics of clinical, hormonal and immune status in 200 school children with goiter and autoimmune thyroiditis by different methods of treatment: L-thyroxin and hypoxive therapy. This will allow to define efficiency of the treatment of children with endemic goiter and autoimmune thyroiditis by the methods of hypoxive therapy.

Изучение закономерностей формирования зоба, разработка новых методов лечения является одной из важнейших проблем, представляющих большой интерес для специалистов различных отраслей медицины. Основной формой зоба является диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), характеризующийся диффузным увеличением объема железы и эутиреоид-

ным состоянием. Диффузный нетоксический зоб является хроническим заболеванием и традиционная терапия его вариантов препаратами йода, L-тироксин, а также их сочетанием не всегда является эффективной. Многочисленными исследованиями доказано, что гипоксическая тренировка оказывает положительное влияние на функциональное состояние органов и систем организма, приводит к снижению титров органонеспецифических и органоспецифических антител. Имеются данные об улучшении в процессе применения гипокситерапии некоторых показателей иммунитета, в частности, отмечено увеличение содержания В-лимфоцитов, нормализация уровня сывороточных иммуноглобулинов, снижение циркулирующих иммунных комплексов в крови при аутоиммунном тиреоидите (Меерсон, 1993).

У детей с диффузным эндемическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом подобные исследования не проводились.

В связи с этим представлялось интересным изучение комплексного влияния гипокситерапии на клинический статус, гормональный фон, иммунологические параметры и кардиовегетативный статус у детей с ДЭЗ и АИТ.

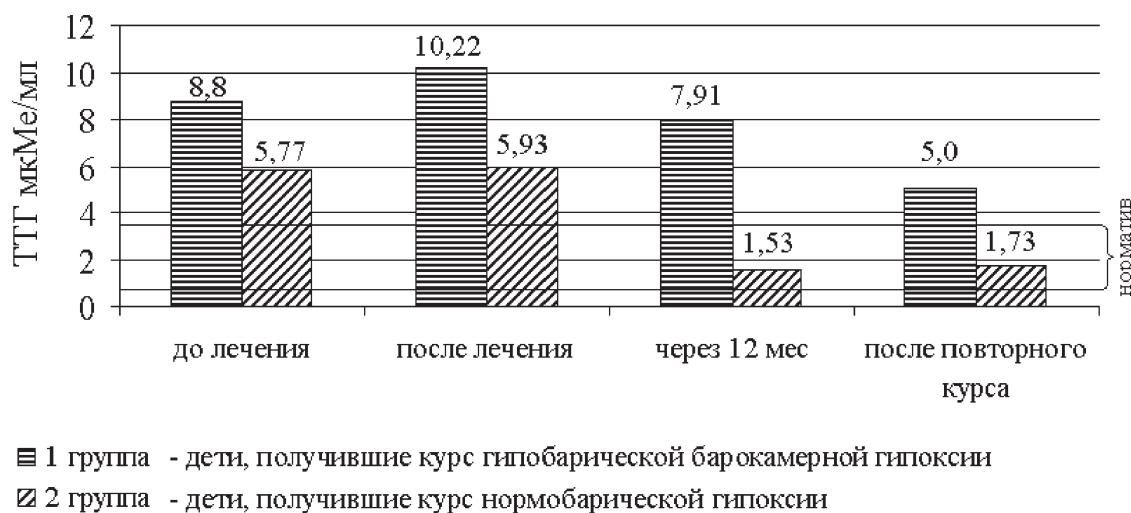


Рис. 1. Динамика средних значений тиреотропного гормона у детей с аутоиммунным тиреоидитом в процессе применения гипокситерапии.

Материалы и методы

Для лечения было отобрано 107 детей (59 — с диффузным эндемическим зобом, 48 — с аутоиммунным тиреоидитом) и сформированы две группы для проведения курса лечения. Первую группу составили дети, получившие курс гипобарической барокамерной гипоксии (n=46). Вторую группу составили дети, получившие курс нормобарической дозированной гипоксии (n=61). В качестве контроля выступали дети, получавшие традиционное лечение препаратами йода и L-тироксинном.

Размеры щитовидной железы оценивались по данным пальпации (классификация ВОЗ, 1994) и ультразвукового исследования (сканер “Алока” датчиком 7,5 МГц). Объем щитовидной железы рассчитывался по формуле:

$$\text{Объем} = (\text{ДП} \times \text{ТП} \times \text{ШП}) + (\text{ДЛ} \times \text{ТЛ} \times \text{ШЛ}) \times 0,0479,$$

где ДП, ТП, ШП, ДЛ, ТЛ, ШЛ — соответственно длина, толщина и ширина правой и левой долей железы. В качестве нормативных взяты показатели объемов щитовидной железы у детей, проживающих в условиях адекватного обеспечения йодом (Delange, 1997).

Уровень гормонов определялся иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-наборов фирмы “Алкор Био”. Исследование титра аутоантител к тиреоглобулину и микросомальному антигену проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы “Иммунотех”. Уровень иммуноглобулинов определялся в реакции иммунодиффузии (Manchini et al., 1965). Концентрацию цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 в сыворотке крови обследуемых определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы “ЦИТИМ-МУН”. Для оценки иммунного статуса использованы региональные нормативы для детей (Попова, 1997).

Курс адаптации к прерывистой нормобарической гипоксии осуществлялся с использованием гипоксикаторов “Эльбрус-3” (Стрелков, 1998). Продолжительность курса — 24 сеанса.

Курс адаптации к периодической гипобарической гипоксии проводился в барокамере “Урал-1”, после постепенного наращивания высоты до 3500 м (24 сеанса по 1 часу).

Повторный курс лечения через год проведен 33 детям, у которых не было тенденции к уменьшению зоба, при сохраняющихся клинических и лабораторных признаках гипотиреоза. Из них детей первой группы было 15 (ДЭЗ — 8, АИТ — 7), второй — 18 человек (ДЭЗ — 10, АИТ — 8).

Обследование детей в динамике сразу после лечения, через 12 месяцев и после повторного курса проводилось с использованием тех же методов обследования, что и до начала лечения. Полученные данные обрабатывались статистически по общепринятым методикам и методом многомерной статистики с использованием факторного анализа.

Результаты и их обсуждение

При динамическом исследовании (до, сразу после курса лечения, через 12 месяцев и после проведения повторного курса) установлен факт уменьшения объема щитовидной железы при применении как нормобарической, так и гипобарической оксигенации у 53,8% детей с ДЭЗ и у 18,8% — с АИТ.

Установлено, что гипокситерапия, как гипобарическая так и нормобарическая, оказывает положительное действие на тиреоидный гормональный баланс. У детей с диффузным эндемическим зобом на фоне нормального уровня тиреотропного гормона и тироксина нормализовалось исходно повышенное содержание трийодтиронина (рис. 1).

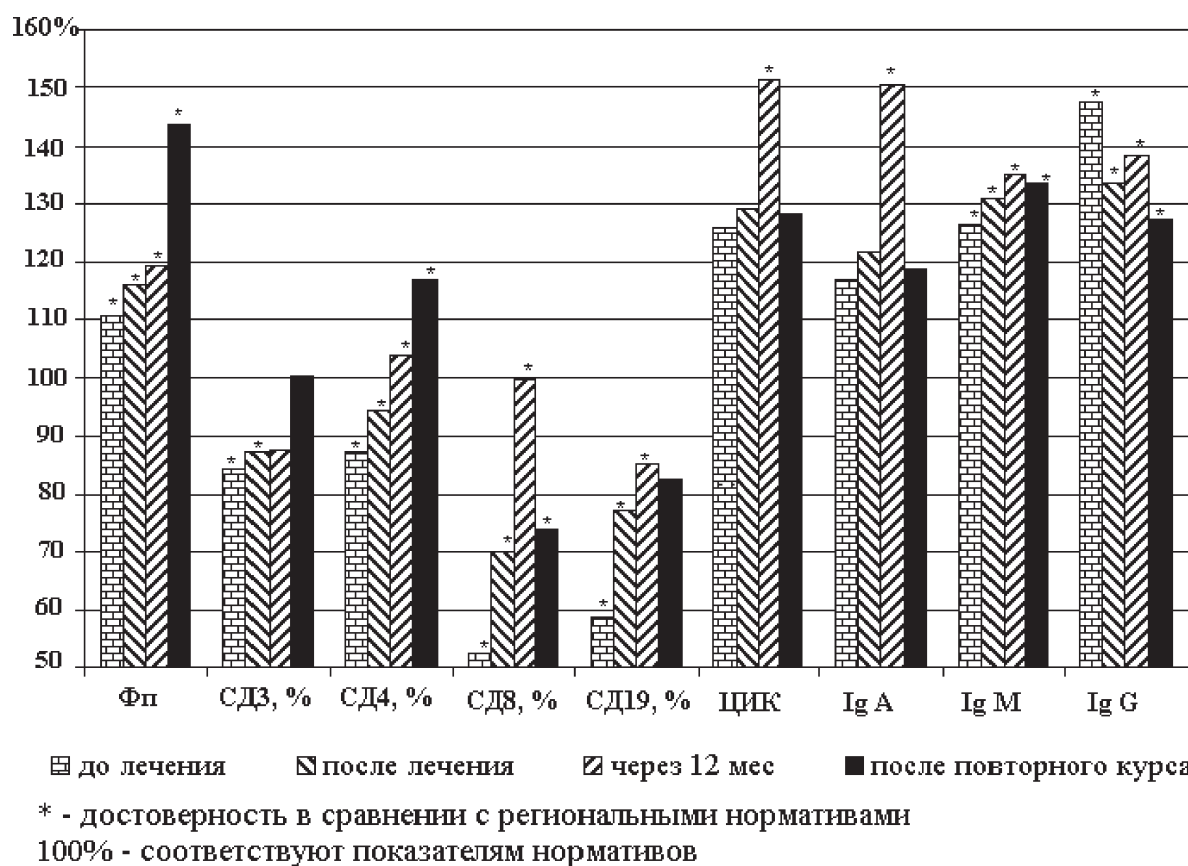


Рис. 2. Иммунологические параметры у детей с АИТ, получивших курс гипобарической барокамерной гипокситерапии.

У больных АИТ лечение приводило к нормализации исходно сниженного уровня тироксина. Параллельно регистрировалось отчетливое снижение исходно повышенного содержания тиреотропного гормона. Это позволило снизить дозу тиреоидных гормонов в 1,5–2 раза у данной группы детей.

Влияние обоих видов гипокситерапии на иммунологический спектр крови было однотипное (отмечалась тенденция к нормализации исходно измененных показателей), но при адаптации к гипобарической барокамерной гипоксии эффект наступал сразу после лечения и сохранялся на протяжении всего периода наблюдения.

У детей с аутоиммунным тиреоидитом, имеющих высокое содержание антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе, отчетливая тенденция к снижению наблюдается через год после лечения и после проведения повторного курса при использовании обоих вариантов гипокситерапии.

Впервые установлено выраженное влияние адаптации к гипоксии на уровень ИЛ-8, содержание которого после курса лечения снижалось вдвое у больных с АИТ.

Впервые установлено, что адаптация к гипоксии оказывает системное действие на организм у детей с ДЭЗ и АИТ, способствуя нормализации клеточного иммунитета, уровня периферических тиреоид-

ных гормонов и функции вегетативной нервной системы. Проведенное исследование доказало высокую эффективность методов адаптации к прерывистой нормобарической и гипобарической барокамерной гипоксии в комплексном лечении детей с диффузным эндемическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом.

Литература

1. Меерсон Ф.З. 1993. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М. 331 с.
2. Попова Е.В. 1996. Сравнительная оценка иммунного статуса школьников, проживающих на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки: Автореф. дис... канд. мед. наук. Оренбург. 21 с.
3. Стрелков Р.Б., Чижов А.Я. 1998. Нормобарическая гипокситерапия и гипоксирадиотерапия // Метод. пособие для врачей широкого профиля. М.: ПАИМС. 24 с.
4. Manchini G. et al. 1964. Singleradial diffusion method for the immunological quantitation of protein // N. Peeters (ed.). Amsterdam; N.Y.: Elsevier. P.370–379.
5. Delange F., Benker G., Caron P. et al. 1997. Thyroid volume and urinary iodine in European Schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endocrinol. Vol.136. No.2. P.180–187.



РОЛЬ БИОЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В ЗАДАЧАХ ПРОФИЛАКТИКИ ЗДОРОВЬЯ

ROLE OF BIOELEMENTOLOGY FOR THE TASKS OF HEALTH PROPHYLAXIS

А.Т. Биккулова, Г.М. Ишмуратова
A.T. Bikkulova, G.M. Ishmuratova

Академия акмеологических наук

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена.

РЕЗЮМЕ: Биоэлементология — учение о биологической роли более 80 элементов Периодической системы, их простых, сложных и координационных соединений в обменных процессах в организме человека и в жизни биосферы, о влиянии избытка и недостатка различных соединений макро- и микроэлементов в условиях биосферы на состояние здоровья населения, о способах детоксикации в случае избытка ряда соединений в биосфере и способах профилактики в случае их недостатка в пищевых продуктах. Биоэлементология может преподаваться различным специалистам — химикам, медикам, биологам и т.д.

ABSTRACT: Bioelementology explains the biological role of the chemical elements, their simple, complex and co-ordinating compounds in the life of organisms, the influence of their abundance and lack in the biosphere on the health. It also studies the concentration of these elements in food-stuffs and how to correct your diet to fulfil their lack in the organism. Bioelementology also studies toxic influence on the health by the abundance of organic and inorganic compounds including metal ions, which can take place as a result of development in technology and industry. Bioelementology can be taught for many specialists — chemists, physicians, biologists and others.

Биоэлементология — учение о биологической роли более 80 элементов Периодической системы, их простых, сложных и координационных соединений в обменных процессах в организме человека и в жизни биосферы, о влиянии избытка и недостатка различных соединений макро- и микроэлементов в условиях биосферы на состояние здоровья населения, о способах детоксикации в случае избытка ряда соединений в биосфере и способах профилактики в случае их недостатка в пищевых продуктах (Биккулова, Ишмуратова, 1999).

Биоэлементология раскрывает суть некоторых законов природы, объясняет важность диалектиче-

ского закона о взаимосвязи и взаимообусловленности неживой и живой природы, которые основываются на равновесии между экологическими системами биосферы.

Единство неживой и живой природы опирается на их химический состав, так как экологические системы биосферы — гидросфера, атмосфера, литосфера и биомасса Земного шара (человеческое общество, растительный и животный мир, мир микроорганизмов), также вся Солнечная система состоят из соединений химических элементов Периодической системы.

Учение о биосфере было создано известным русским ученым В.И. Вернадским. “Биосфера, — писал он, — это та часть Земного шара, в пределах которой существует жизнь. Жизнь — это кругооборот химических элементов между организмами и окружающей средой” (Вернадский, 1927).

Биоэлементология представляет схемы кругооборота важнейших химических элементов и их соединений — молекулярного кислорода, азота, воды и т.д., а также объясняет различные аспекты влияния макро- и микроэлементов на жизнеобеспечение и функциональные процессы различных органов и систем живых организмов.

Биоэлементология имеет также важное значение для различных биологических и медицинских проблем — разработки новых лекарственных средств и способов профилактики и лечения различных заболеваний с помощью соответствующих диет.

Расширяя границы биохимии, уделяется внимание важности для живых существ не только макро- и микроэлементов металлов, но и роль неметаллов Периодической системы.

Литература

1. Биккулова А.Т., Ишмуратова Г.М. 1999. Биоэлементология s-, p-, d-элементов. СПб.: Наука. 256 с.
2. Вернадский В.И. 1927. Очерки геохимии. М. С.24-57.

ПИТАНИЕ КАК СОЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

ACTUAL NUTRITION OF STUDENTES IN OMSK

Е.Г. Блинова
E.G. Blinova

Государственная медицинская академия, г. Омск.

SUMMARY: The condition of an actual nutrition of the students by a method of 24-hour reproduction of nutrition process was studied.

Во многих странах мира осуществляются программы перехода населения к здоровому питанию. Они включают мероприятия по совершенствованию пищевой политики (улучшение структуры производства и распределения пищевых продуктов, обеспечение их качества), так и по обучению населения навыкам рационального и сбалансированного питания. К сожалению, имеет место пропаганда советов населению рядом лиц, не имеющих специальную подготовку в области диетологии, гигиены питания, не разделяемых специалистами по питанию. Гигиеническое обучение студенческой молодежи должно включать следующие этапы: привлечение внимания к необходимости правильно питаться, выработка у населения мотивации к обучению, системное обучение в этой области, в результате которого появляются необходимые навыки, что благоприятно воздействует на здоровье.

Питание является существенным фактором роста, развития организма и адаптационных возможностей, а также укрепления здоровья. Следует отметить, что обучение в высшем учебном заведении всегда сопровождается процессом адаптации, при котором здоровье имеет решающее значение. Юноши и девушки с нормальным физическим и психическим развитием использующие здоровое питание легче переносят адаптацию к экзаменам, успешно выполняют учебную нагрузку. Следствием нерациональной структуры питания является развитие хронических неинфекционных заболеваний студентов, снижение защитных сил организма, нарушение обмена веществ, что более негативно отражается в условиях адаптационного периода к обучению в высшем учебном заведении.

Вместе с тем, в результате анализа заболеваемости студентов Омского государственного педагогического университета по данным медицинских осмотров, выявлен рост общей заболеваемости ($p < 0,001$), болезней органов пищеварения ($p < 0,05$), эндокринной патологии ($p < 0,001$) в динамике с 1993 по 2003 г. В 2000 г. болезни органов пищеварения по структуре заболеваемости у студентов занимали первое ранговое место по сравнению с 1993 г. (3-е место). Достоверно увеличился в 2003 г. (4-е место) по сравнению с 1996 г. (5-е место) процент эндок-

ринных заболеваний (диффузное увеличение щитовидной железы и др.).

Нерациональное и несбалансированное питание является одним из наиболее важных факторов, влияющих на здоровье. В этой связи возрастает необходимость современной диагностики и оценки пищевого статуса студента. В результате оценки пищевого статуса у 410 обследуемых выявлено, что 12,7% имеют дефицит массы, избыточную массу имели 5,2%, только у 20,6% студентов не было клинических симптомов витаминной недостаточности. Гиповитаминоз А наблюдался в 32% случаях, недостаток витаминов группы В отмечен у 29,8%, недостаток витамина С наблюдался у 23,7%. При чем имели место сочетания нескольких симптомов витаминной недостаточности. После коррекции питания симптомы витаминной недостаточности снижались. По анкетным данным выявлено, что 16,8% респондентов принимают пищу 1–2 раза в день. 38,5% студентов питаются однообразно, а интервал между приемами пищи более 8 часов у 21,2% студентов. 55,5% человек принимают пищу перед сном, следует отметить, что вообще исключены из рациона питания первые горячие блюда у 5,6% человек, салаты и овощи — у 3,9%, кисломолочные и молочные продукты не включают в рацион 6,5% студентов, а рыбные продукты отсутствуют в 11%. В результате оценки питания методом 24-часового воспроизведения питания и оценки величины, суточных энергозатрат питание большей части студентов не соответствует индивидуальным потребностям организма (№ С1-19/14-17, 26 февраля 1996 г. Разработаны НИИП РАМН).

При обучении в условиях эмоционального постоянного напряжения вышеуказанные витамины и другие незаменимые нутриенты должны поступать с рационом в достаточном по физиологическим нормам количестве (СанПиН 2.3.2.560-02). Необходим учет правил пищевого поведения, особенно во время экзаменационной сессии, что снизит интенсивность стрессового фактора и повысит адаптационные возможности организма.

Таким образом, для сохранения и укрепления здоровья целесообразно применение алиментарной коррекции питания, включения БАД, самоконтроля, соблюдение режима дня, прежде всего режима питания, сна и отдыха, которые ведут к снижению заболеваемости студентов, адаптации к университету и одновременно способствуют повышению их академической успеваемости.

БИОЭЛЕМЕНТЫ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

**В.М. Боев, В.В. Быстрых, Н.Н. Верещагин, А.Н. Тиньков,
Л.А. Перминова, О.В. Музалева, Н.Р. Курманов**

ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

В настоящее время не вызывает сомнения актуальность изучения состояния здоровья населения на стадии, предшествующей или способствующей патологии (Рахманин и др., 2004).

За последние годы накопилось огромное число гигиенических, биогеохимических, экспериментальных исследований и клинических наблюдений о роли биоэлементов в обмене веществ. Наиболее информативными для целей гигиенической донозологической диагностики служат металлы, которые являются активаторами обширной группы ферментов, входят в состав органелл клеток. Известна их роль в таком фундаментальном процессе как перекисное окисление липидов мембран, их мутагенный и канцерогенный эффект (Авцын и др., 1991; Скальный, 1996).

Деятельность человека по масштабам своего влияния на распространенность химических элементов в окружающей среде возрастает настолько, что становится в ряд с природными геохимическими факторами. В то же время действие природных геохимических факторов с интенсивностью, превышающей пределы «зоны оптимума», должно рассматриваться как дополнительный экзопатогенный фактор (Боев, 1998).

Миграция и трансформация химических веществ в окружающей среде приводят к их неравномерному распределению на различных территориях. Местность, которой присуща своеобразная геохимическая обстановка, обусловленная химическим составом горных пород, почв, подземных и поверхностных вод, атмосферного воздуха, назвали геохимической провинцией (Коломийцева, Габович, 1970).

В Оренбургской области сформировались геохимические провинции с разным спектром биоэлементов в различных объектах среды обитания (Боев, 1998, 2002; Быстрых и др., 2001). Дисбаланс микроэлементов у населения проявляется в большей степени в условиях наиболее выраженного антропогенного воздействия химических ксенобиотиков, а следовательно, анализ причинно-следственной связи биоэлемент–здоровье необходимо проводить с учетом региональных особенностей природно-антропогенных условий проживания и определении маркеров экспозиции в среде обитания и биологических средах человека.

Исследования многих авторов, а также наши данные свидетельствуют о том, что при оценке экологически обусловленных заболеваний главное значение имеют нарушения со стороны нервной, иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой, костной систем (Боев, Воляник, 1995; Вельтищев, 1996;

Зайцева и др., 1997; Кудрин и др., 2000), поэтому представляется важным оценить содержание основных микроэлементов в биосредах при различных нарушениях здоровья. Не останавливаясь на подробном анализе каждого патологического состояния и характеристике среды обитания (в данном номере журнала эти работы представлены), приведем только содержания микроэлементов в биосредах с описанными разными авторами нормативными данными (табл.).

При различных патологических состояниях характерен однонаправленный дисбаланс содержания микроэлементов у больных и их суточного поступления в организм в зависимости от региона проживания. В связи с этим объективная гигиеническая диагностика экологически обусловленных заболеваний, особенно микроэlementозов, должна проводиться с учетом региональных особенностей спектрального состава микроэлементов в биосредах населения.

В рамках исследований установлено, что микроэлементный профиль в крови у детей с диффузным нетоксическим зобом, проживающих на территориях промышленных городов области проявлялся снижением концентраций меди, цинка, железа, марганца, кобальта и повышением уровня никеля и хрома (Утенина и др., 2003).

Нарушения микроэлементного гомеостаза при нефропатиях, детерминированных экологическими факторами, характеризовались накоплением в волосах таких металлов, как свинец, кадмий, стронций, хром и никель, коррелирующих с высокой степенью сенсibilизации к ним (Попова, 2004).

Элементный профиль волос у детей с опухолевыми заболеваниями характеризуется снижением содержания железа, цинка, марганца и никеля. Уровень антропогенной нагрузки оказывает равнозначное влияние на накопление микроэлементов в биосредах как у здоровых, так и у больных детей (Боев и др., 2003).

Исследования, проведенные Е.Г. Ефремовой и соавт. (2002), показали дисбаланс микроэлементов в биосредах у женщин с доброкачественными опухолями матки, который наиболее выражен в условиях антропогенного воздействия. Так, у больных женщин отмечается повышение марганца в крови, хрома во всех средах (в крови, матке, миоматозных узлах), снижение цинка, меди и железа в крови, избыточное накопление цинка в миоматозных узлах.

При оценке влияния комплекса антропогенных факторов промышленного города на возникновение

Таблица. Сравнительная характеристика содержания микроэлементов в биосредах у населения (нормативные данные и при патологии).

Источник данных	Медь	Железо	Цинк	Свинец	Марганец	Никель	Хром	Кобальт	Кадмий	Стронций
Волосы (в мкг/г)										
Оренбургская область, дети (n = 2253)	9,10± 0,24	36,9± 0,8	64,1± 1,7	1,44± 0,05	4,45± 0,16	2,82± 0,12	1,62± 0,06	0,09± 0,004	0,03± 0,01	2,31± 0,09
Ревич Б.А., дети	11,0± 0,35	18,5± 1,86	132,8± 22,0	3,58± 0,34	0,27± 0,04	–	0,62± 0,2	0,07± 0,01	0,19± 0,07	–
Нормативные данные, дети (Методические рекомендации, 2000)	6,96± 0,66	10,36± 0,86	130,4± 9,5	4,33± 0,80	0,9± 0,11	1,39± 0,24	6,61± 0,9	0,26± 0,10	–	–
Дети часто болеющие (n = 40)	10– 14		12,1– 15,0	3,6– 3,9		1,2– 1,5	0,88– 1,10	0,12– 0,15		
Эндемический зоб, дети (n = 87)	26,9± 2,8	53,3± 6,2	174,5± 26,6	0	14,89± 2,42	8,36± 3,12	4,11± 0,29	0	0	0,02± 0,006
Остеопороз, взрослые (n = 30) (Сетко, 2002)	11,12± 0,53	60,0± 2,4	65,8± 7,4	2,80± 0,39	3,27± 0,26	3,75± 0,18	2,40± 0,20	0,18± 0,01	0	0,91± 0,09
Вторичные иммунодефицитные состояния, дети (n = 33)	13,5± 1,0	38,5± 6,8	61,5± 4,45	0	2,88± 0,65	1,74± 0,44	4,70± 0,38	0	0	0
Костная ткань (в мг/кг)										
Остеопороз (68–80 лет, n = 32)	1,52± 0,04	73,1± 6,4	43,0± 1,5	2,1± 0,22	1,77± 0,23	0,60± 0,08	0	0,14± 0,008	0	2,0± 0,21
Контроль (60–65 лет, n = 5)	1,86± 0,21	37,2± 7,9	42,0± 6,5	1,2± 0,21	0,56± 0,02	0,34± 0,04	0	0	0	1,5± 0,4
Коломийцева, Габович (1970)	1,2	–	10,0	–	0,3± 0,0034	–	–	0,10	–	–
Кровь (в мг/дм ³)										
Оренбургская область, дети (n = 1027)	0,89± 0,03	252,7± 8,3	3,80± 0,08	0,04± 0,07	0,69± 0,005	0,046± 0,01	0,14± 0,03	0,0085± 0,002	0	1,06± 0,3
Нормативные данные по Дж. Эмсли	1,01	447	7,0	0,21	0,038	0,03	0,058	0,02	0,0052	0,03
Нормативные данные, дети (Методические рекомендации, 2000)	0,6± 1,0	0,5± 1,2	0,7– 1,5	0,1	0,1± 0,5	0,3± 0,035	0,001	0,002± 0,003	–	–
Коломийцева, Габович. (1970)	0,1± 0,2	41– 60	0,6± 0,8	–	0,018	0,075± 0,024	–	0,0043± 0,035	–	–
Эндемический зоб, дети (n = 87)	0,95± 0,04	268,7± 11,3	4,0± 0,23	0	0,05± 0,01	0,41± 0,14	0,43± 0,04	0	0	1,36± 0,03
Алопеция, дети (n = 26)	0,82± 0,05	213,5± 23,2	3,29± 0,19	0,01± 0,003	0,048± 0,009	0,09± 0,01	0,075± 0,004	0	0	1,09± 0,17
Вторичные иммунодефицитные состояния, дети (n = 33)	0,92± 0,05	300,6± 24,1	3,74± 0,14	0	0,08± 0,01	0,14± 0,04	0,20± 0,03	0,03± 0,01	0	1,13± 0,05
Доброкачественные опухоли матки (n = 20)	0,57± 0,84	133,4± 213,0	4,6– 5,8	0	0,01± 0,045	0,09± 0,13	0	0	0,003– 0,02	0
Здоровые женщины (n = 20)	0,63± 0,18	275± 380	4,9± 5,9	0	0,04± 0,77	0,18± 0,35	0,001± 0,014	0	0,02	0
Больные миастенией (n = 50)	0,70± 0,03	260,0± 14,2	4,1± 0,2	0,01± 0,005	0,08± 0,03	0,03± 0,005	0,03± 0,005	0	0	0,01
Контроль (n = 22)	0,90± 0,04	360,0± 18,1	4,6± 0,3	0,03± 0,08	0,09± 0,009	0,05± 0,09	0,04± 0,005	0	0	0

Таблица (продолжение).

Источник данных	Медь	Железо	Цинк	Свинец	Марганец	Никель	Хром	Кобальт	Кадмий	Стронций
Плацента (в мг/100 г)										
Оренбургская область, Новотроицк (n=13)	0,78± 0,05	68,0± 1,5	5,96± 0,7	0,26± 0,06	0,65± 0,1	0,12± 0,03	0,25± 0,02	0,01± 0,006	0,01± 0,005	3,0± 0,3
Срочные роды	7,2± 9,7	94,7± 73,4	4,1± 6,2	0,45± 0,76	0,20± 0,31	1,6– 5,2	1,76– 3,2	0,21± 0,34	0,42± 0,63	–

наиболее частой сосудистой патологии нервной системы — остро нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) выявлены особенности биоаккумуляции элементов в организме. В крови больных с ОНМК содержание свинца, стронция, марганца, меди превышает их значения у лиц контрольной группы во всех административных районах города. Повышение содержания меди в крови отмечается при всех видах инсульта и имеет место положительная корреляция между содержанием этого элемента в питьевой воде и распространенностью ОНМК, что может являться проявлением эндогенным микроэlementозом (Боев, Кадырмаева, 2002).

Анализ содержания микроэлементов в крови у больных миастенией по сравнению с контрольной группой выявил тенденцию в виде снижения меди, марганца, свинца, никеля, хрома, стронция, цинка и железа (Фельдман и др., 2004).

Анализ проведенных исследований заставляет сделать определенные выводы: во-первых, необходимы стандартизированные методы определения элементов в биосредах, во-вторых, должны учитываться региональные особенности микроэlementного статуса организма человека при разработке нормативных показателей.

Приведенные примеры содержания элементов в биосредах человека, выявленный дисбаланс микроэлементов позволяют обозначить лишь некоторые аспекты методологии гигиенической диагностики экологически обусловленных заболеваний на региональном уровне, определяют значительный круг вопросов, недостаточно разработанных.

Таким образом, для ряда патологических состояний характерен определенный микроэlementный профиль биосубстратов. При этом дисбаланс микроэлементов проявляется в большей степени в условиях наиболее выраженного антропогенного воздействия химических ксенобиотиков, на основании полученных данных возможна разработка специфических профилактических мероприятий на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэlementозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина. 496 с.
2. Боев В.М. 1998. Гигиеническая характеристика влияния антропогенных и природных геохимических фак-

3. Боев В.М. 2002. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. № 6. С.3–8.
4. Боев В.М., Верещагин Н.Н., Перминова Л.А. и др. 2003. Микроэлементы как маркеры экспозиции в гигиенической донозологической диагностике в системе социально-гигиенического мониторинга детского населения // Социально-гигиенический мониторинг: методология, региональные особенности, управленческие решения: Материалы Пленума Научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и МЗ РФ. М. С.35–37.
5. Боев В.М., Воляник М.Н. 1995. Антропогенное загрязнение окружающей среды и состояние здоровья населения Восточного Оренбуржья. Екатеринбург: УрО РАН. 127 с.
6. Боев В.М., Кадырмаева Д.Р. 2002. Роль антропогенного загрязнения селитебных территорий промышленного города в возникновении острой неврологической патологии // Вестник Оренбургского государственного университета. № 5. С.110–112.
7. Быстрых В.В., Боев В.М., Перепелкин С.В. и др. 2001. Эколого-гигиенические аспекты мониторинга антропогенного загрязнения почвы // Экологические системы и приборы. № 3. С.8–9.
8. Вельтищев Ю.Е. 1996. Экологически детерминированная патология детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. № 2. С.60–64.
9. Зайцева Н.В., Аверьянова Н.И., Корюкина И.П. 1997. Экология и здоровье детей Пермского региона. Пермь. 147 с.
10. Ефремова Е.Г., Дунаев В.Н., Куксанов В.Ф. и др. 2002. Факторы окружающей среды и распространенность миомы матки // Гигиена и санитария. № 5. С.35–37.
11. Коломийцева М.Г., Габович Р.Д. 1970. Микроэлементы в медицине. М.: Медицина, 288 с.
12. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. 2000. Иммунофармакология микроэлементов. М.: изд-во КМК. 537 с.
13. Перечень приоритетных показателей для выявления изменений состояния здоровья детского населения при вредном воздействии ряда химических факторов среды обитания: Методические рекомендации. М. 2000.
14. Попова Л.Ю. 2004. Экологически детерминированная патология почек у детей, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Оренбург.

15. Рахманин Ю.А., Мухамбетова Л.Х., Пинигин М.А. 2004. Исследование влияния химического загрязнения окружающей среды на состояние здоровья детского населения методами неинвазивной биохимической диагностики // Гигиена и санитария. № 2. С.6–9.
16. Скальный А.В. 1996. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.: изд-во КМК. 96 с.
17. Утенина В.В., Боев В.М., Барышева Е.С., Плигина Е.В. 2003. Диффузный нетоксический зуб и биологические маркеры его диагностики // Среда обитания и здоровье детского населения: Сб. науч. трудов Всероссий. науч.-практ. конф. Оренбург. С.263–265.
18. Фельдман А.Г., Боев В.М., Бурдаков В.В. 2004. Особенности кинетики микроэлементов у больных миастенией в условиях антропогенного воздействия на организм // Биоэлементы: Науч. труды I Международной науч.-практ. конф. Оренбург. С.291–294.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ИНЪЕКЦИОННОГО РАСТВОРА К,Мg L-АСПАРАГИНАТА

Л.И. Бугаева, И.Н. Иежица, Н.В. Журавлева,
С.А. Лебедева, А.А. Спасов

Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1 Россия.

В оценке безопасности новых лекарственных препаратов имеют важное значение токсикологические исследования. В последние годы увеличивается число публикаций, касающихся изучения стереохимических особенностей и стереоспецифичности действия лекарственных веществ. Клиническое значение избирательного метаболизма стереоизомеров зависит от различий в силе их действия и токсичности [1].

В Волгоградском государственном медицинском университете совместно с ЗАО “Биоамид” (г. Саратов) и ОАО “Биосинтез” (г. Пенза) с целью поиска и внедрения новых магнийсодержащих препаратов для парентерального применения было проведено экспериментальное изучение К,Мg L-аспарагината (L-аспаркама) для инъекций. Было проведено сравнительное изучение фармакологической активности калий магниевого солей стереоизомеров (D-, L- и DL-) аспарагиновой кислоты, и установлено, что К,Мg L-аспарагинат более эффективен в устранении дефицита магния и калия по сравнению с К,Мg DL- и D-аспарагинатами [2]. Целью данного исследования стало сравнительное изучение токсикологической активности калий магниевого солей L- и DL-аспарагиновой кислоты.

Материалы и методы

Эксперименты были проведены на 240 половозрелых белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Для оценки специфики токсического действия, определения уровня токсичности и определения параметров ЛД₅₀ раствора К,Мg L-аспарагината для внутривенных инъекций (ЗАО “Биоамид”, Россия) исследования проводили в сравнении с К,Мg DL-аспарагинатом (ОАО “Фармак”, Украина).

Изучение *острой и хронической токсичности* К,Мg L-аспарагината проводили согласно “Методическим указаниям по изучению общетоксическо-

го действия фармакологических веществ” [4]. При расчете ЛД₅₀ использовали стандартный классический метод Литчфилда и Вилкоксона. При изучении хронической токсичности раствора для инъекций К,Мg L-аспарагината у животных исследовали поведенческую активность по показателям теста “открытое поле”, функциональную активность сердца по электрокардиограмме во 2-м стандартном отведении. Активность микросомальных окислительных систем печени оценивали с помощью гексеналовой пробы. Исследование выделительной функции печени оценивали с помощью пробы с нагрузкой бромсульфалеином и феноловым красным. В периферической крови подсчитывали количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, измеряли уровень гемоглобина (цианметогемоглобиновый метод), рассчитывали цветовой показатель эритроцитов. Количество лейкоцитов подсчитывали по мазкам крови по методу Романовского. Для проведения биохимических исследований в плазме крови животных определяли содержание глюкозы ферментативным методом, общего белка — с помощью биуретовой реакции, трансаминаз — по методу Райтмана, мочевины — диацетилмоноксимным методом, креатинина — по цветной реакции Яффе. Для проведения патоморфологических исследований крыс декапитировали, используя принципы эвтаназии Матюшина и др. (1987). После вскрытия проводили макро- и микроскопическое обследование внутренних органов. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0 с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты исследований и их обсуждение

В соответствии с общепринятой классификацией токсичности веществ [3] растворы К,Мg L- и DL-



аспарагината можно отнести к классу малотоксичных препаратов. Так LD_{50} для К,Мg L-аспарагинат составила 437,08 мг/кг (396,18ч483,084), а для К,Мg DL-аспарагината — 398,74 мг/кг (374,88ч423,44). Исходя из данных острого отравления исследуемыми веществами, реабилитации физического состояния и прибавки массы тела животных, оставшихся в живых после инъекций, можно предположить, что для клиники токсического действия К,Мg L-аспарагината характерно более быстрое ее развитие и последующее восстановление физической активности у животных по сравнению с животными, получавшими К,Мg DL-аспарагинат. Под действием данного препарата в реабилитационный (2-недельный) период у животных наблюдалась также тенденция большего прироста массы тела.

Результаты исследования хронической токсичности показали, что К,Мg L-аспарагинат при внутривенном введении в течение одного месяца крысам в терапевтической дозе не оказывал существенного влияния на их общее состояние, поведение, функции сердца, печени, почек. Раствор К,Мg L-аспарагината не влиял на гематологические и биохимические показатели крови животных во все периоды измерений. Изменения, зафиксированные в отношении действия К,Мg L-аспарагината в указанной дозе на поведенческую активность и работу сердца крыс, были недостоверными и обратимыми.

Было показано, что раствор К,Мg L-аспарагината при внутривенном введении в течение одного месяца в токсической дозе не оказывает существенного влияния на гематологические и биохимические показатели. Раствор К,Мg L-аспарагината способствовал депривации двигательной активности, незначительному повышению экскреторной активности почек, со стороны электрокардиограммы наблюдались изменения, характерные для интоксика-

ции солями магния. Вместе с тем тенденции перестройки работоспособности миокарда, установленные по электрокардиограммам крыс, не вызывали структурных изменений в его архитектонике. Выявленные у крыс изменения под действием раствора К,Мg L-аспарагината в токсической дозе были нивелированы через один месяц после отмены введения, что позволило сделать заключение об отсутствии у препарата патологического влияния на поведение и работу сердца, а также и другие основные гомеостатические показатели животных. По результатам изучения хронической токсичности раствора К,Мg L-аспарагината, можно сделать вывод, что исследуемая форма К,Мg L-аспарагината является нетоксичной и безопасной.

Таким образом, инъекционный раствор К,Мg L-аспарагината не оказывал токсического действия в терапевтических дозах при длительном введении, а при однократном введении менее токсичен по сравнению с К,Мg DL-аспарагинатом.

Литература

1. Алексеев В.В. 1998. Оптическая изомерия и фармакологическая активность лекарственных препаратов // Соросовский Образовательный журнал. № 1. С.49–56.
2. Иежица И.Н., Журавлева Н.В., Спасов А.А. и др. 2003. Поиск и сравнительное изучение наиболее активных стереоизомеров калия магния аспарагината // Материалы международной научно-практической конференции “Биоресурсы. Биотехнологии. Инновации Юга России”. Ставрополь-Пятигорск. Ч. 1. С.208–212.
3. Саноцкий И.В., Уланова И.П. 1975. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М.: Медицина. С.328.
4. Фисенко В.П. 2000. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: “Ремедиум”. С.18–24.

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕГО МИНЕРАЛА БИШОФИТ, ДОБЫТОГО ИЗ РАЗЛИЧНЫХ МЕСТ ЗАЛЕГАНИЯ

Л.И. Бугаева, А.С. Полторацкий

Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, д.1 Россия, farm@interdacom.ru
НИИ Фармакологии.

Рассол минерала Бишофит, основным составляющим компонентом которого является магния хлорид (более 90% в сухом остатке), на протяжении ряда лет используется в качестве наружного средства в ревматологии, офтальмологии, стоматологии, а также в дерматовенерологии.

На территории Волгоградской области отмечено наличие больших запасов данного минерала, но так же встречаются месторождения по всему миру. Раз-

личное расположение месторождений сказывается на элементном составе бишофита, а также может отражаться на его токсических свойствах.

В НИИ фармакологии ВолГМУ разработан метод очистки природного минерала Бишофит от техногенных примесей, что позволяет его стандартизировать, а также применять внутрь.

Целью данного исследования явилось изучение общетоксических свойств нативного и очищенного минерала Бишофит различных месторождений.

Методы исследования

Исследованию подлежали рассолы минерала Бишофит, добываемые в Волгоградской области (Городищенского, Наримановского, Светлоярского районов) и Голландского производства.

Эксперименты выполнены на 360 белых беспородных крысах обоего пола, массой тела 200–250 г.

На первом этапе изучали острую токсичность минерала Бишофит различных месторождений, нативных и очищенных, проводили расчет уровней летальных доз (LD_{16} , LD_{50} , LD_{84}) по методу Литчфилда-Уилкоксона (Сернов, Гацура, 2000).

Для изучения острой токсичности испытуемые рассолы бишофита вводили животным внутрижелудочно металлическим зондом. Наблюдения за животными проводили в течение 15 суток. Регистрировали общее состояние, картину отравления, фиксировали гибель животных.

На втором этапе исследовали хроническую токсичность минерала бишофит того месторождения, который показал наименьшую токсичность в остром эксперименте. При этом рассол минерала Бишофит вводился крысам самкам и самцам (по 15 животных одного пола в каждой группе) внутрижелудочно металлическим зондом в двух дозах: 0,07 мл/кг (эффективная терапевтическая) и 1,2 мл/кг (субтоксическая). Вели наблюдение за общим состоянием животных. Проводили периодические функциональные исследования двигательной активности, ЭКГ, периферической крови, активности почек и печени, биохимические исследования крови (глюкоза, общий белок, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин). По окончании эксперимента была выполнена эвтаназия всех подопытных животных; органы изымались для фиксации, окрашивания и проведения морфологических исследований.

Результаты исследования

По результатам проведения первого этапа исследований выявлено, что наименьшей токсичностью обладает минерал Бишофит Городищенского месторождения очищенный. Остальные образцы минерала можно расположить в следующем порядке уменьшения значения их LD_{50} : Городищенский очищенный > Городищенский нативный > Наримановский очищенный > Голландский > Светлоярский неочищенный > Наримановский неочищенный > Светлоярский очищенный.

При исследовании острой токсичности была также выявлена разница в значениях LD_{50} для самок и самцов. Так, наибольшей токсичностью при пероральном введении обладает бишофит Светлоярского месторождения, очищенный от техногенных примесей — 5,28 мл/кг, или 0,59 г/кг ионов магния для крыс-самок; 5,89 мл/кг, или 0,65 г/кг ионов магния для крыс-самцов. Наименьшей токсичностью обладает минерал бишофит Городищенского месторождения очищенный — 6,76 мл/кг, или 0,8 г/кг ионов

магния для крыс-самок; 7,18 мл/кг, или 0,85 г/кг ионов магния для крыс-самцов.

Для интоксикации бишофитом характерны следующие симптомы: снижение двигательной активности, прогрессирующая седация, в последствии урежение дыхания, акроцианоз, расширение зрачка. Гибели животных, которая происходила в течение 10–15 минут после внутрижелудочного введения минерала, предшествовали снижение ректальной температуры, клонические судороги, остановка дыхания.

У животных, оставшихся в живых, снижение двигательной активности и реакции на внешние раздражители наблюдалось еще в последующие двое суток. Полная реабилитация физической активности у животных происходила на 3–4-е сутки. В отдаленные сроки гибели животных не отмечалось.

На втором этапе эксперимента в течение 6 месяцев внутрижелудочно металлическим зондом вводили минерал Бишофит Городищенского месторождения, который показал наименьшую токсичность на первом этапе исследований.

На второй месяц было отмечено ухудшение состояния шерстного покрова, увеличение количества дефекаций и уриаций у самцов и самок в группе, получавшей дозу 1,2 мл/кг, по отношению к контролю.

На всем протяжении эксперимента отмечалась положительная динамика массы тела экспериментальных крыс, но наибольший прирост отмечен в группе животных, получавших рассол бишофита в дозе 0,07 мл/кг (20% относительно контроля). В группе, получавшей дозу 1,2 мл/кг прибавка массы тела отставала от контроля (–5%).

По истечении 6 месяцев исследования в открытом поле показали пассивность в поведении крыс, получавших дозу 1,2 мл/кг. В группе с дозой 0,07 мл/кг заметных отличий от контроля по показателям поведенческой активности не отмечено. При исследовании ЭКГ отмечено учащение ритма сердечных сокращений у животных, получавших дозу бишофита 1,2 мл/кг, тогда как в группе, получавшей дозу 0,07 мл/кг наблюдалось снижение ЧСС и уменьшение зубца R. При исследовании периферической крови отмечено повышение уровня гемоглобина и количества эритроцитов у крыс, получавших рассол минерала в дозе 0,07 мл/кг. Биохимические исследования крови не показали существенных патологических отклонений у животных, получавших Бишофит.

В отставленных экспериментах не было выявлено каких-либо значимых различий в опытных группах по отношению к контролю.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что наименьшей токсичностью обладает минерал Бишофит Городищенского месторождения, а наибольшей — Светлоярского месторождения Волгоградской области.

При длительном курсовом введении внутрижелудочно крысам бишофит не оказывает вредного воздействия на их организм в дозе 0,07 мл/кг. Напротив, доза 1,2 мл/кг вызывает заметные токсические эффекты на функциональный и поведенческий статус животных.

БИОЭЛЕМЕНТЫ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ И ОЦЕНКА РИСКА

В.В. Быстрых, А.Н. Тиньков, С.С. Макшанцев

Медицинская служба ООО “Оренбурггазпром”,
ООО “Клиника промышленной медицины “Оренбурггазпром”.

В основе методов оценки риска лежит системный подход, описывающий различными способами процессы движения загрязняющих веществ в окружающей среде и формирование риска для здоровья населения. Данная методология доказала свою актуальность, особенно при необходимости ранжирования экологических рисков с целью решения вопроса о финансировании природоохранных мероприятий, выбора эффективных мер по улучшению состояния окружающей среды. Поэтому для лиц, принимающих решения, она может служить тем инструментом, который позволяет проводить количественные оценки, обеспечивающие научную поддержку в процессе принятия решения (Rao et al., 1993; Conolly, Butterworth, 1995; Авалиани и др., 1996; Румянцев, Новиков, 1997; Большаков и др., 1999; Рахманин и др., 2001).

Известно, что наибольшее количество биоэлементов поступает в организм с пищевыми продуктами (Авцын и др., 1991; Перепелкин, 2001).

Цель работы. Оценка токсического риска от поступления биоэлементов с продуктами питания на примере агропромышленного региона.

Материалы и методы

Исследования проводилась в Центральном экономическом регионе Оренбургской области.

Этапы оценки риска были сформированы на основе Методического пособия “Окружающая среда. Оценка риска для здоровья. Основные элементы методологии” (Новиков и др., 1998).

Расчет поступления проводился по основным группам продуктов питания (мясо и мясопродукты, хлеб и хлебобулочные изделия, молоко и молочные продукты, рыба, овощи, фрукты).

Расчет уровня неканцерогенного риска (коэффициента опасности), сопоставляющего фактическую токсическую нагрузку с воздействием, которое предположительно не вызывает токсического эффекта, а затем оценка величин рассчитанных рисков проведена с использованием стандартной методики (Онищенко и др., 2002), на основе системы критериев приемлемости, рекомендованных в публикациях ВОЗ (1996, 1999, 2000), а также в методических документах ряда зарубежных стран (ATSDR, 2002).

$$HQ = AD/RfD,$$

где: HQ — коэффициент опасности; AD — средняя доза, мг/кг; RfD — референтная (безопасная) доза, мг/кг.

При HQ, равном или меньшем 1,0, риск вредных эффектов рассматривается как пренебрежимо малый. С увеличением HQ вероятность развития вредных эффектов возрастает.

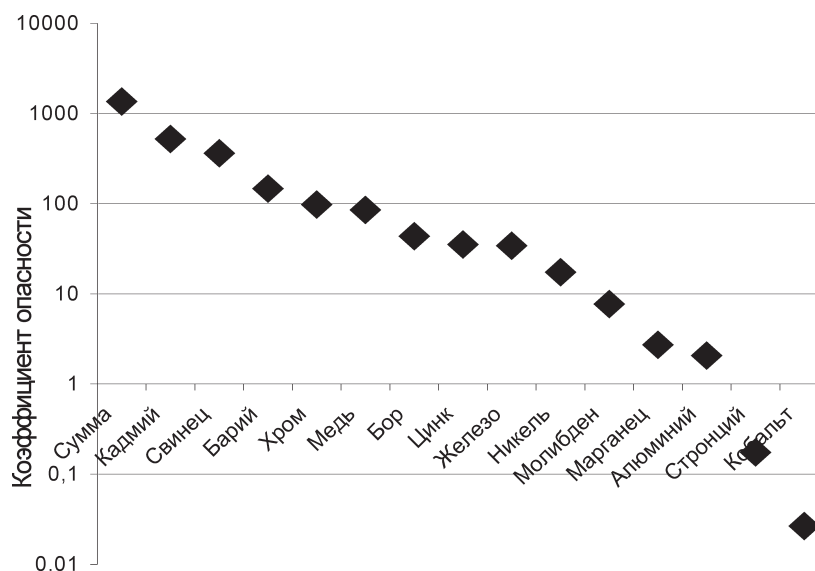


Рисунок 1. Коэффициенты токсической опасности поступления веществ с пищевыми продуктами.

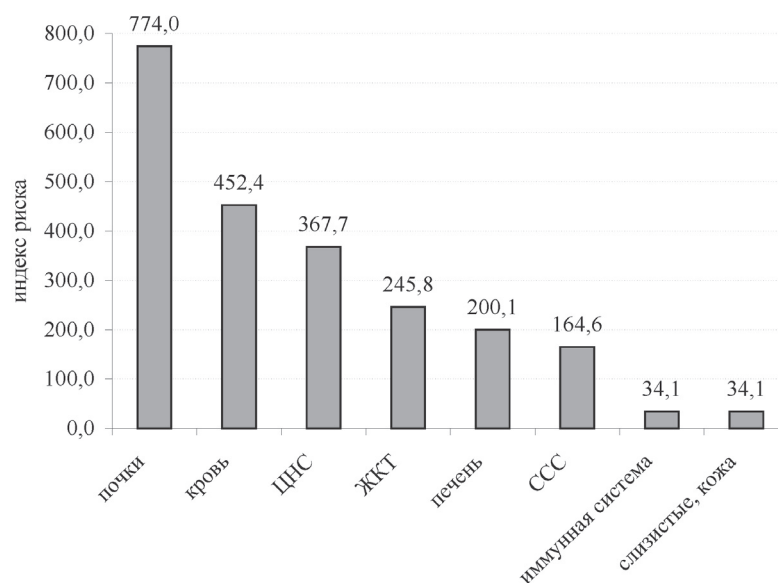


Рисунок 2. Интегральный неканцерогенный риск поступления веществ с пищевыми продуктами.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что суммарный уровень неканцерогенного риска (рис. 1) оценивается как средний, который допустим только для производственных условий, а при воздействии на все население необходимы динамический контроль и углубленное изучение источников и возможных последствий неблагоприятных воздействий для решения вопроса о мерах по управлению риском.

По отдельным биоэлементам также выявлен средний уровень риска, которые в порядке приоритетности расположились следующим образом – кадмий, свинец, барий и хром.

В целом следует отметить, что риск воздействия токсикантов продуктов питания намного превышает остальные экологические риски.

Представлялось важным оценить не только отдельные токсиканты, но и суммарное воздействие на критические системы (рис. 2).

Как видно из представленных данных, приоритетным является риск заболеваний почек. Средний уровень риска характерен для заболеваний крови, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, печени, сердечно-сосудистой системы. Это обуславливает необходимость мониторинга данных нозологических групп.

Заключение

В целом установлено, что ведущим фактором риска, который допустим только для производственных условий, является поступление токсикантов с продуктами питания. Анализ приоритетов свидетельствует о необходимости эпидемиологического изучения заболеваемости почек, крови, центральной нервной системы.

Литература

1. Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Печенникова Е.В., Пономарева О.В. 1996. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья (мировой опыт). М. 158 с.
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина. 496 с.
3. Большаков А.М., Крутько В.Н., Пуцилло Е.В. 1999. Оценка и управление рисками влияния окружающей среды на здоровье. М. 256 с.
4. Новиков С.М., Авалиани С.Л., Андрианова М.М., Пономарева О.В. 1998. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья. Основные элементы методологии: Методическое пособие. М. 119 с.
5. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А. и др. 2002. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М. 408 с.
6. Перепелкин С.В. 2001. Комплексная гигиеническая оценка природных и антропогенных геохимических провинций в агропромышленном регионе Южного Урала: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Оренбург. 41 с.
7. Рахманин Ю.А., Румянцев Г.И., Новиков С.М. 2001. Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. № 5. С.3–7.
8. Румянцев Г.И., Новиков С.М. 1997. Проблемы прогнозирования токсичности и риска воздействия химических веществ на здоровье населения // Гигиена и санитария. № 6. С.10–14.
9. Conolly R.B., Butterworth B.E. 1995. Biologically based dose response model for hepatic toxicity: a mechanistically based replacement for traditional estimates of noncancer risk // Toxicol. Lett. No.82–83. P.901–906.
10. Rao V.R., Levy K., Lustik M. 1993. Logistic regression of inhalation toxicities of per-chloroethylene – application in noncancer risk assessment // Regul. Toxicol. Pharmacol. Vol.18. No.2. P.233–247.

ЗНАЧЕНИЕ ЦИНКА В ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ

Л.С. Василевская, С.В. Орлова, До Тхи Ким Лйен,
Л.И. Карушина, Л.Г. Игнатенко

ГУ НИИ питания РАМН, Кафедра клинической нутрициологии РУДН, Москва, Россия.

Недостаточное поступление цинка в организм вызывает обширную патологию: замедление роста, недоразвитие мозга, нарушение зрения, повышенную восприимчивость к инфекционным заболеваниям, нарушение функции предстательной железы, бесплодие, нарушение кроветворения, поражение кожных покровов. Цинк способствует стабилизации клеточных мембран, является мощным фактором антиоксидантной защиты, важен для синтеза инсулина [1, 2, 4, 5, 7, 8, 9].

Известно, что цинк участвует в кругообороте межжорганного обмена нутриентами. В настоящее время доказано, что цинк в повышенной концентрации в основном выделяется с секретами поджелудочной железы (около 2,4 мг в сутки) и с отторгнутыми эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника (около 3 мг в сутки). В плазме крови человека содержание цинка в среднем составляет 112 мг%, в панкреатическом соке 336%. Суточная потребность в экзогенном цинке по данным НИИ питания РАМН равняется 15 мг. Однако всасывание его в кишечнике при потреблении этого количества с пищей составляет около 20–30% и, следовательно, при нормальном его потреблении (15 мг.) всасывается 3–5 мг.

По данным Г.К. Шлыгина [6] эта величина близка к величине выделения эндогенного цинка и равна 1:1. Хелатные комплексы цинка (пиколинат цинка) в кишечнике способствуют переносу и транспорту цинка в кровь.

Цинк играет роль в осуществлении каталитической активности более чем 300 металлоферментов (Щеплягина и др., 2001). В связи с этим он участвует во множестве различных процессов в организме: в процессах синтеза белков, укреплении клеточных мембран, в поддержании иммунной функции (усиливает пролиферацию лимфоцитов в тимусе), в переваривании пищевых веществ, улучшении функционального состояния рецепторов, в частности, в восприятии вкуса и запаха.

В связи с тем, что цинк необходим для ряда ферментов, участвующих в синтезе белка, особенно при бурном обновлении кишечного эпителия, важно постоянное наличие достаточного количества цинка в кишечнике. Без цинка кишечник не может поддерживать свою структуру и функцию. Цинк поступает в организм с различными пищевыми продуктами: мясом, рыбой, печенью, яичными желтками, орехами, грибами, семенами тыквы, ягодами, крупами и др. продуктами. Однако, многие продукты питания бедны этими элементами. В настоящее время широко пропагандируется бездрожжевой

хлеб, а именно он способствует выведению цинка из организма. Известно, что в муке находится фитиновая кислота. В дрожжевом тесте эта кислота, соединяясь с дрожжами превращается в нерастворимые соли фитаты, которые уже не представляют угрозу для организма. В бездрожжевом хлебе фитиновая кислота в пищеварительном тракте соединяясь с цинком выводит его из желудочно-кишечного тракта. Недаром в организме существует особый механизм сохранения и переноса цинка к слизистой кишечника. Сок поджелудочной железы содержит пиколиновую кислоту, которая соединяясь с цинком и являясь транспортной его формой, способствует переносу цинка к эпителиальным клеткам кишечника, переходу его в них и далее через базолатеральную мембрану в кровь.

В наших экспериментах на животных показано [3], что на фоне белково-калорийной недостаточности (8% белка), добавление в рацион цинка вызывает положительный сдвиг в состоянии обмена: увеличивается потребление пищи и ее использование в организме, повышается коэффициент всасывания белка и жира, уменьшаются затраты пищи на единицу прироста массы тела. Одновременное добавление белка и цинка обуславливает более быстрое восстановление различных функций организма, чем добавление одного белка.

Заметно увеличивается содержание щелочной фосфатазы кишечника при введении в рацион цинка.

Исследование морфологической структуры слизистой оболочки тонкого кишечника выявило значительные изменения в состоянии эпителия ворсинок, крипт, а также подслизистой оболочки кишечника. Добавление в пищу только одного цинка уже оказывало положительное влияние на эти изменения.

Значительно улучшалось состояние крови. Увеличивалось содержание гемоглобина и эритроцитов, повышалось количество белка, изменялись иммунные показатели, выражающиеся в увеличении участия лейкоцитов в фагоцитозе и повышении фагоцитарного индекса нейтрофилов крови.

Наблюдения, проведенные в педиатрической клинике показали, что при белково-калорийной недостаточности у детей, добавление в рацион сульфата цинка (0,1%–10 мл) обуславливает положительные сдвиги в обмене веществ: увеличивается потребление пищи и ее использование в организме, повышается активность щелочной фосфатазы, улучшаются показатели крови и состояние кожных по-

кровов, что приводит к сокращению пребывания пациентов в клинике [3].

Кафедра клинической нутрициологии РУДН разработала биологически-активную добавку к пище “Цинк Хелат”, содержащую 22 мг цинка в хелатной форме (аминокислотный хелат), ее применение направлено на поддержание иммунной системы, функции кишечника, предстательной железы, поджелудочной железы, на обеспечение роста и полового развития, заживление ран, восстановление и нормализацию других функций организма.

Таким образом, в эксперименте на животных и наблюдениях в клинике показано, что добавление цинка в рацион способствует улучшению обмена веществ: повышение коэффициента всасывания белка и жира, уменьшение затрат пищи на единицу прироста массы тела, увеличение содержания щелочной фосфатазы кишечника, улучшение состояния эпителия ворсинки, крипты, а также подслизистой оболочки кишечника, увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов крови, усиление участия лейкоцитов в фагоцитозе и повышение фагоцитарного индекса нейтрофилов крови. Значительно сокращается пребывание пациентов в клинике.

Литература

1. Авцин А.П., Жаворонков А.А. и др. 1991. Микроэлементозы человека М.: Медицина. 496 с.
2. Булахова Е.К. 1996. Реабилитация иммунной системы с помощью цинксодержащих натуральных пищевых добавок. Мат-лы 1-й Украинской науч.-практ. конф. “Нутрицевтики в медицине”. Днепропетровск.
3. До Тхи Ким Лйен. 1988. Влияние цинка на адаптивные процессы в пищеварительной системе и некоторые стороны обмена веществ в условиях белково-калорийной недостаточности. Автореф. канд. дисс. 20 с.
4. Изд Мэри Ден. 1995. Витамины и минеральные вещества. Полный медицинский справочник. СПб.: А.О. “Комплект”. 503 с.
5. Минделл Эрл. 1997. Справочник по витаминам и минеральным веществам. М.: Медицина и питание. 318 с.
6. Шлыгин Г.К. 2001. Роль пищеварительной системы в обмене веществ. М.: Синергия. 232 с.
7. Macskegiani E. et al. 1995. Reversibility of the thymus involution and of age-related peripheral immune dysfunction by zinc supplementation in old mice // Int. J. Immunopharmacol. Vol.17. No.9. P.703–718.
8. Yanson M. 1997. Zinc’s little-known tie to immunity // Nutrition Science News. Vol.2. No.2. P.74–86.
9. Scholmerich J., Lohle et al. 1983. Zinc and vitamin A deficiency in liver cirrhosis. Hepato-Gastroenterol. Vol.30. P.119–125.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.К. Веденькина

Центр Государственного Санитарно-Эпидемиологического надзора г. Рязани.

Перспективным направлением современной медицины является изучение элементного “портрета” населения отдельных биогеохимических регионов с целью научной разработки и внедрения мероприятий по устранению выявленных микроэлементозов (4, 5, 7). В настоящее время имеются неоспоримые доказательства того, что коррекция дисбаланса микроэлементов — один из важнейших факторов укрепления здоровья и профилактики заболеваний (1, 6).

По данным отечественных и зарубежных ученых, дисбаланс микроэлементов в организме человека обусловлен нарушением структуры и качества питания. Причем, основной причиной дефицита микронутриентов у современного человека является резкое снижение энерготрат и соответствующее снижение потребности в пище как в источнике энергии, что не позволяет оптимально обеспечить эволюционно сформированные физиологические потребности организма в незаменимых пищевых веществах.

С другой стороны, на действие этой фундаментальной причины накладывается усугубляющее влияние экологической обстановки и связанный с этим высокий уровень загрязненности продуктов пита-

ния и воды тяжелыми металлами, радионуклидами и другими токсикантами.

В последнее время сложилась парадоксальная ситуация — чем выше уровень пищевых технологий, тем большая часть жизненно необходимых веществ удаляется из продуктов питания из-за рафинирования, вымораживания, ректификации, дезодорации, термической обработки. Пища превращается в комплекс из синтетических добавок, консервантов, красителей, загустителей, ароматизаторов, антиокислителей и других веществ, добавляемых для улучшения вкусовых качеств, товарного вида и продления сроков хранения. Причем, многие из этих химических соединений опасны для здоровья.

Кроме того, в условиях повышенного нервно-эмоционального напряжения, характерного для современной жизни, а также воздействия вредных факторов внешней среды потребность человека в незаменимых пищевых веществах, в том числе микроэлементах как важном защитном факторе, не только не снижается, но существенно возрастает.

Однако в доступных нам источниках научно-медицинской информации не встретилось материалов об элементном статусе населения Рязанской области.



Вместе с тем, проведенные нами исследования выявили существенные нарушения структуры и качества питания, а клинико-биохимические показатели также свидетельствовали о выраженном дефиците в организме обследуемых многих витаминов и йода (2, 3).

В связи с вышеизложенным, значительный интерес представляло изучение элементного статуса населения Рязанской области и научная разработка оптимальных величин дополнительного потребления эссенциальных микроэлементов.

Наши исследования, проведенные в 2002–2004 гг., включали анкетирование взрослого населения и сбор биоматериала для изучения содержания основных жизненно необходимых и ряда токсичных микроэлементов.

Аналитические исследования концентрации микроэлементов в волосах выполнены методом атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой в лаборатории Центра Биотической Медицины (г. Москва), аккредитованной при ФЦГСЭН МЗ РФ. Эти исследования включали определение следующих химических элементов: Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, J, Hg, Se, Si, Sn, Ti, V, Zn. Всего было выполнено и проанализировано 1425 показателей элементного статуса.

Наряду с исследованием содержания йода в волосах, была изучена экскреция йода с мочой методом Гутекунста. Эти исследования выполнены методом проточной спектроскопии в биохимической лаборатории Эндокринологического Научного Центра РАМН. Всего выполнено 97 проб.

В результате проведенного исследования установлено, что у всех обследованных жителей Рязанской области был обнаружен дефицит эссенциальных микронутриентов (в среднем по 7 показателям). В 26% от общего количества проб волос имеют место выраженные изменения от 10 до 15 показателей микроэлементного статуса.

Обращает на себя внимание выраженный дефицит кобальта, обнаруженный у 54 % обследуемых. При дефиците кобальта в организме могут развиваться анемия (малокровие), общая слабость, утомляемость, снижение чувствительности, усиливается проявления дисфункции вегетативной нервной системы, перебои в работе сердца, медленнее происходит выздоровление после заболеваний.

У 33 % обследуемых был обнаружен дефицит селена, а у 26% — пограничное с дефицитным содержание этого элемента. Недостаточность селена представляет опасность ввиду риска развития иммунодефицитных состояний, в том числе новообразований, заболеваний кожи, волос, суставов, аллергозов, снижения белоксинтезирующей и детоксикационной функции печени, дистрофических изменений в миокарде (риск инфаркта миокарда после 40 лет) и мышцах в целом. Недостаточность селена может также отразиться на синтезе гормонов щитовидной железы, склонности к катаракте, ускорении процессов старения.

Проведенные исследования выявили, что в организме у 23% обследуемых жителей Рязанской области имеется дефицит хрома, преддефицитное состояние отмечается у 28% населения. Недостаточность этого эссенциального микроэлемента повышает риск развития атеросклероза, сахарного диабета, может усиливать утомляемость, способствовать увеличению веса и развитию ишемической болезни сердца.

У 19 % обследуемых выявлен дефицит кальция. Это может служить причиной остеопороза, парадонтоза, судорог, аллергозов, плохой свертываемости крови, повышает риск атеросклероза и инфекционных заболеваний.

18% населения имеют дефицит цинка, у 21% обследованных выявлено преддефицитное состояние этого незаменимого микронутриента. У людей с дефицитом цинка снижается иммунитет, поэтому они часто и длительно болеют простудными, инфекционными заболеваниями. При хроническом дефиците цинка развиваются заболевания кожи, волос, ногтей, могут ухудшаться память, внимание, аппетит, обоняние, вкус, зрение, расстройства стула, повышается риск изъязвлений и новообразований. Люди с дефицитом цинка легче заболевают алкоголизмом, сахарным диабетом, язвенной болезнью, быстрее стареют. Дефицит цинка у мужчин может привести к нарушению функции простаты (простатит, аденома, бесплодие).

Изучение экскреции йода с мочой свидетельствует о недостаточном потреблении йода 37,5 % из общего числа обследованных.

С другой стороны, исследования позволили выявить избыточное содержание ряда микроэлементов: 40% обследуемых имели повышенный уровень содержания в волосах кремния, 39% — переизбыток натрия, 28 % — высокое содержание хрома, 21 % — избыток меди.

Избыточное поступление хрома в организм может приводить к анемии, аллергозам, бронхитам, контактным дерматозам, увеличивать риск новообразований, способствовать развитию гепатитов, гастритов, адено-невротических расстройств. Избыточное содержание натрия может приводить к нарушению водно-солевого обмена и вызывать дисфункцию коры надпочечников, способствовать развитию гипертонии, отеков, неврозов и др. Повышенное содержание меди в волосах может свидетельствовать о патологии печени (застой желчи, гепатит, риск развития цирроза печени).

В результате проведенного исследования обнаружено, что у 35% обследованных жителей региона содержание в волосах высокотоксичных элементов превышает допустимый уровень. Обращает на себя внимание относительно высокая концентрация свинца у 18 % обследованных. Свинец является функциональным антагонистом кальция, магния и цинка. Вследствие этого свинец способен вытеснять эти эссенциальные микроэлементы из организма, что создает минеральный дисбаланс.

Содержание титана повышено в 28% от общего количества проб волос. В ходе нашей работы избы-

ток никеля, алюминия и кадмия обнаружен у 13% жителей Рязанской области. Это указывает на необходимость проведения корреляционного анализа полученных данных с показателями здоровья и загрязнения этими токсикантами воздушной среды, воды и почв региона.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволили выявить наиболее распространенные в Рязанской области микро- и гиперэлементозы.

Полученные данные позволят разработать мероприятия по коррекции дисбаланса элементов, что обеспечит повышение резистентности организма жителей региона к неблагоприятным факторам внешней среды, оптимизирует биохимические показатели обмена веществ, а также будет способствовать повышению работоспособности и производительности труда, снижению заболеваемости и сохранению трудовых ресурсов.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. 2001. Химические

элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: изд-во КМК. 83 с.

2. Веденькина Л.К. 2001. Микронутриентный статус и здоровье населения Рязанской области: программы биомониторинга // Сборник Всероссийской конференции "Здоровое питание". М. С.36–37.
3. Веденькина Л.К. 2002. Мониторинг микронутриентной обеспеченности женщин детородного возраста и пути оптимизации пищевого статуса // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения. Рязань. С.133–137.
4. Скальный А.В. 2004. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: ОНИКС 21 век. 215 с.
5. Скальный А.В. 2003. Микроэлементы для вашего здоровья. М.: ОНИКС 21 век. 239 с.
6. Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. 2004. Химические элементы-микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России. Оренбург. РИК ГОУ ОГУ. 239 с.
7. Сусликов В.Л. 2000. Геохимическая экология болезней. Т.2: Атомовиты. М.: Гелиос АРВ. 672 с.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕФИЦИТА ЙОДА

М.В. Велданова

Москва, РОСМЭМ.

Йод относится к галогенам и к эссенциальным микроэлементам; он рассеян во всех объектах биосферы — лито- и атмосфере, природных водах и живых организмах, не образуя самостоятельных месторождений. Основным его резервом служит Мировой океан. В природе йод находится в различных соединениях — органических и неорганических; значительная его часть представлена йодидами и йодатами. Основными физико-химическими свойствами йода являются высокая химическая активность, летучесть в типичном для него элементном состоянии (I_2) и способность к проявлению переменной валентности.

Значение йода для человека определяется тем, что этот микроэлемент является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы - тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Следовательно, адекватное его поступление является необходимым этапом физиологического синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Йод поступает в организм с пищевыми продуктами растительного и животного происхождения, и лишь небольшая его доля поступает с водой и воздухом. Потребление йода на протяжении жизни человека обычно не превышает 5 г, а общее содержание его в организме составляет 15–20 мг, почти половина — в ЩЖ. В течение суток ЩЖ поглощает около 60 мкг йодида для поддержания адекватной продукции тиреоидных гормонов.

Согласно современным представлениям суточная потребность в йоде составляет (ВОЗ, 2001 г.):

младенцы и дети до 6 лет	90 мкг/с
дети 6–12 лет	120 мкг/с
подростки и взрослые 12–51 год	150 мкг/с
беременные и кормящие	200 мкг/с

Потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния: в период полового созревания, во время беременности и лактации она повышается.

Дефицит йода чаще всего встречается как стабильный природный феномен, наиболее характерный для высокогорья и равнинных территорий, удаленных от морей и океанов. Такие территории с пониженным содержанием йода во всех объектах биосферы и вследствие этого с массовым нарушением метаболизма у человека и животных представляют собой йодные биогеохимические провинции. Увеличение щитовидной железы — зоб — является первым клиническим симптомом йодного дефицита, но далеко не единственным. Если физиологическая потребность в йоде в данной популяции не удовлетворяется, развиваются гипотиреоз, эндемическая задержка умственного развития (у взрослых — снижение интеллектуальных способностей), кретинизм, снижается фертильность, возрастают перинатальная и младенческая смертность, учащаются врожденные аномалии развития, замедляется рост. Всю эту патологию объединяет понятие "йоддефицитные заболевания", которым подвержены свыше 1 миллиарда мировой популяции. В условиях дефицита йода включаются адаптационные механизмы

его экономии: усиливается поглощение йодида ЩЖ из циркулирующей крови, стимулируется синтез тиреоидных гормонов с относительным преобладанием Т3, которому свойственны меньшее содержание йода, но большая биологическая активность по сравнению с Т4; ускоряется кругооборот йода в щитовидной железе.

Дети значительно более чувствительны к недостатку йода, чем взрослые, поэтому общепринятые критерии оценки йоддефицита основаны на данных обследования детей школьного возраста и новорождённых. Доказано существование обратной связи между объёмом ЩЖ у детей и экскрецией йода; развитие зоба наблюдают, когда содержание йода в моче оказывается ниже критического уровня 100 мкг/л. Чем младше ребёнок, тем тяжелее последствия йоддефицита. Даже лёгкий недостаток этого микроэлемента, которому подвергается плод, обуславливает в дальнейшем лёгкие нейропсихологические нарушения. Индивидуальные особенности реакции на йоддефицит модулируются генетическими факторами и факторами окружающей среды. Дети и подростки с эндемическим зобом имеют худшие показатели физического развития по сравнению со сверстниками, получающих адекватное количество йода; особенно часто отмечаются низкие показатели роста у детей. Чем больше размеры ЩЖ, тем чаще обнаруживали субклинический гипотиреоз. Наибольшие размеры ЩЖ выявляли в возрастных группах 13–14 и 15–17 лет по сравнению с детьми младшего возраста.

У детей с эндемическим зобом в 1,6–2,0 раза выше частота сопутствующей хронической патологии по сравнению с детьми с неувеличенной ЩЖ. Количество заболеваний нарастает параллельно и возрасту, и степени увеличения ЩЖ.

Практически на всей территории центральной части России потребление йода с пищей и водой снижено. По данным многочисленных исследований реальное потребление йода составляет всего 40–80 мкг в день, т.е. в 2–3 раза ниже рекомендованного уровня. Недостаточное потребление йода создает серьезную угрозу здоровью около 100 миллионов россиян и требует проведения мероприятий по массовой и групповой профилактике. После заметных успехов в профилактике ИДЗ в 1930-е – 60-е гг. с начала 1970-х гг. мероприятиям по профилактике ИДЗ в нашей стране не уделялось достаточного внимания, что значительно увеличило распространенность и степень тяжести йодного дефицита.

По данным проведенных исследований распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составила 15–25%, а по отдельным регионам — еще выше (до 40%). Наиболее неблагоприятная обстановка сложилась в сельских районах.

Следует отметить, что ряд областей России (Брянская, Тульская, Калужская, Орловская), пострадавшие при аварии на Чернобыльской АЭС, являются эндемичными по зобу. Дефицит йода обусловил

повышенное накопление радиоактивного йода в щитовидной железе у значительного числа жителей (особенно детей) вскоре после аварии и ныне является фактором повышенного риска развития онкологических заболеваний.

Неблагоприятную роль в развитии ИДЗ за последние годы сыграли значительные изменения в характере питания: трехкратное снижение потребления морской рыбы и морепродуктов, богатых йодом, а также мяса и молочных продуктов, содержание йода в которых относительно более высоко. Кроме того, у населения в сельской местности и небольших городах в питании велика доля местных продуктов, в том числе с приусадебных участков, которые в условиях природного йодного дефицита содержат мало йода. При этом в течение последних 5–7 лет производство йодированной соли в России и импорт ее из стран СНГ практически свернуты.

Таким образом, эндемический зоб и другие заболевания, вызванные дефицитом йода, представляют собой важную медико-социальную проблему. В результате прекращения профилактических мероприятий в последние годы отмечается явная тенденция к увеличению йодного дефицита. Проведение мероприятий по профилактике дефицита йода и эндемического зоба способно без больших материально-технических и финансовых затрат в короткие сроки значительно оздоровить население больших регионов России и практически ликвидировать ИДЗ.

Изучение проблемы йоддефицита в Восточной Европе показало, что в большинстве стран она также не потеряла своего значения. Наиболее тяжелый дефицит йода обнаружен в Болгарии (потребление йода 20–60 мкг/сут), от умеренного до тяжёлого — в Румынии (40–130 мкг/сут) и Польше (40–70 мкг/сут), в восточной Германии (20–70 мкг/сут), в отдельных областях Венгрии и Хорватии. Обследование 1700 детей в Германии в 1983 г. выявило зоб с разной частотой с разных возрастных групп — от 5,3% до 35,6%.

Йоддефицитный зоб может быть отнесен к группе заболеваний, получивших название “микроэлементозы”.

В диагностике йоддефицитных заболеваний следует выделить два основных звена:

- Оценку эпидемиологии (распространенности) ИДЗ в стране в целом и в ее отдельных регионах с целью планирования профилактических и лечебных мероприятий и оценки их эффективности.
- выявление клинических признаков ИДЗ у конкретного пациента.

В настоящее время для оценки тяжести йод-дефицитных заболеваний и контроля программ по их ликвидации используют рекомендации, выработанные ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКИДЗ, от ноября 1992 г. и их пересмотренную версию от сентября 1993 г. (WHO, 1993)

Данные рекомендации выделяют две группы параметров для определения исходного состояния йодного дефицита в обследуемом регионе и для

контроля эффективности мероприятий по ликвидации его последствий. Они включают в себя клинические параметры (частота зоба в популяции по данным пальпаторного и ультразвукового исследования щитовидной железы, распространенность эндемического кретинизма) и биохимические (концентрация ТТГ и тиреоглобулина, содержание йода в моче).

Важно отметить, что некоторые параметры, например, увеличение щитовидной желез (зоб) пригодны как для клинических целей, так и для эпидемиологических исследований. Другие же показатели (концентрация йода в моче, уровень неонатального ТТГ) используются только для эпидемиологических целей.

Для эпидемиологических исследований наиболее целесообразно использовать организованные контингенты населения, например школьников.

При проведении эпидемиологических исследований, как правило, обследуются дети допубертатного возраста 8–10 лет, при необходимости (мало детей данного возраста в учреждении) в обследуемую группу могут быть включены дети в возрасте 7–12 лет. У детей младше 7 лет измерение долей щитовидной железы представляет определенные технические трудности. В старших возрастных группах увеличение объема щитовидной железы может быть обусловлено не столько дефицитом йода, сколько вступлением подростка в пубертатный период.

Для получения статистически достоверных и сопоставимых результатов, необходимо обследовать не менее 40 детей одинакового возраста. В пубертатном периоде размер выборки должен удваиваться (рекомендации ВОЗ).

В связи с тем, что около 90% потребляемого с пищей йода экскретируется с мочой, концентрация йода в моче может служить показателем, адекватно отражающий его потребление. Тем самым устраняется необходимость проведения технически сложных и дорогостоящих определений концентрации йода в многочисленных продуктах питания, составляющих рацион современного человека. В месте с тем, концентрация йода у отдельного индивидуума меняется день ото дня и даже в течение суток и поэтому не может отражать обеспеченность конкретного человека йодом. Метод определения концентрации йода в моче пригоден только для эпидемиологических исследований. Для оценки обеспеченности популяции йодом желательнее провести исследование концентрации йода в разовой порции мочи у нескольких десятков человек, минимальное количество проб при этом не должно быть менее 30 до профилактики и не менее 10 — на фоне ее проведения. Многочисленные исследования показали, что концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче. Поэтому для обследования собирают разовые порции мочи, а результаты выражают в мкг йода на литр мочи.

Полученные результаты содержания йода оцениваются статистическими методами. Так как величина экскреции йода с мочой имеет высокую амплитуду

колебаний, для оценки средних величин экскреции йода следует использовать не величину средней арифметической, а медиану (средняя, относительно которой ряд распределения делится на две половины: в обе стороны от медианы располагается одинаковое число членов ряда) концентрации йода в моче.

Если медиана экскреции йода с мочой превышает 100 мкг на литр, это означает, что в данной популяции дефицита йода нет.

В 1994 г. ВОЗ определила ряд параметров, по которым следует оценивать состояние ЙДЗ. Они включают: распространенность зоба в популяции, уровень экскреции йода с мочой, уровень ТТГ у новорожденных, уровень тиреоглобулина в крови. Определение только одного индикатора не позволяет достоверно оценить состояние ЙДЗ. Чтобы судить о тяжести ЙДЗ целесообразно оценивать как минимум два параметра с обязательным определением распространенности зоба (пальпация/УЗИ) и концентрации йода в моче.

В районах, свободных от дефицита йода, частота зоба не должна превышать 5%, показатели экскреции йода с мочой должны быть выше 100 мкг/л и частота уровня ТТГ в крови более 5 мЕ/мл у новорожденных при проведении скрининга неонатального гипотиреоза не должна превышать 3%.

Для преодоления недостаточности йода в питании используются методы индивидуальной, групповой и массовой йодной профилактики:

Массовая йодная профилактика является наиболее эффективным и экономичным методом восполнения дефицита йода и достигается путем внесения солей йода (йодида или йодата калия) в наиболее распространенные продукты питания: поваренную соль, хлеб, воду. Этот метод профилактики также называется “немым”.

В большинстве случаев применение йодированной поваренной соли является базовым способом профилактики ЙДЗ. Всеобщее, т.е. в национальном масштабе, йодирование соли может дать положительный результат только при условии, что продукт, используемый в домашнем хозяйстве, содержит требуемое количество йода, и что такую соль использует все (90%) население страны.

Использование йодированной поваренной соли является наиболее универсальным методом профилактики ИДЗ. Соль — единственный минерал, который добавляется в пищу непосредственно. Выбор соли в качестве “носителя” йода обусловлен тем, что она используется всеми слоями общества независимо от социального и экономического статуса. Диапазон ее потребления весьма невелик (в среднем от 5 до 10 г в сутки) и не зависит от времени года, возраста, пола.

Индивидуальная йодная профилактика предполагает использование профилактических лекарственных средств, обеспечивающих поступление физиологического количества йода — препаратов, содержащих калия йодид в физиологической дозе 100 или 200 мкг. Для эффективного преодоления йодного дефицита индивидуальная профилактика требует от

пациента достаточного обучения и мотивации.

Групповая йодная профилактика подразумевает организованный прием препаратов, содержащих йод, группами населения с наибольшим риском развития ИДЗ (дети, подростки, беременные и кормящие женщины). Выбор групп и контроль за профилактикой осуществляют специалисты-медики.

Целью программы профилактики ИДЗ в России является ликвидация предпосылок для развития этой

патологии на территории страны. Эта цель может быть достигнута при взаимодействии органов здравоохранения на федеральном и местном уровнях с представительными и исполнительными органами власти, службой санитарного надзора, солевой промышленностью путем проведения широкомасштабных профилактических мероприятий, разъяснительной и санитарно-профилактической работы через средства массовой информации.

КОРРЕКЦИЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН МИКРОЭЛЕМЕНТОМ СЕЛЕНОМ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРОДУКТА ПИТАНИЯ

SELENIUM INSUFFICIENCY CORRECTION IN PREGNANT WOMEN WITH A HELP OF SPECIALIZED MILK FORMULA

**И.В. Гмошинский, Н.М. Шилина, М.В. Гмошинская,
А.В. Дмитриев, Т.А. Фандеева, И.Я. Конь
I.V. Gmoshinski, N.M. Shilina, M.V. Gmoshinskaya, A.V. Dmitriev,
T.A. Fandeeva, I.Ya. Kon**

ГУ НИИ питания РАМН, Москва.

State Institute of Nutrition RAMS, Moscow, 109240, Russia.

ABSTRACT: In preliminary studies it was shown that selenium insufficiency had rather wide prevalence in some districts of Russia. The aim of this study was to obtain an evidence of specialized formula enriched with selenium to be used for selenium insufficiency correction in pregnancy. A group of 17 pregnant women were fed with specialized milk formula "MD Mil Mama" 200 ml daily for 30 days. Selenium safety was measured by serum selenium level and antioxidative blood plasma activity. The results showed that product consumption was able to prevent the decline of blood selenium level being commonly noticed in pregnancy.

Селен является эссенциальным микроэлементом, играющим важную роль в антиоксидантной защите организма. Недостаточность селена в период беременности и лактации может вызвать усиление процессов перекисного окисления в организме женщины и ее ребенка, вскармливаемого грудным молоком. Поэтому оценка обеспеченности селеном беременных женщин и, при необходимости, ее соответствующая коррекция является одним из условий обеспечения нормального течения беременности и поддержания здоровья матерей и их новорожденных детей. Вместе с тем, данные об обеспеченности российских беременных женщин селеном крайне ограничены, а в последние годы подобные исследования в России не проводились. В связи с этим нами была изучена обеспеченность селеном рожениц двух

городов средней полосы России — г.Москвы и г.Рязани. С этой целью изучено содержание селена в сыворотке их крови, которое в настоящее время рассматривается как один из наиболее достоверных показателей обеспеченности человека селеном, так как оно тесно связано с экспрессией основных функционально значимых селенопротеинов [1].

Согласно данным литературы, на протяжении беременности концентрация селена в сыворотке крови снижается, составляя в норме в конце 3-го триместра 95–100 мкг/л [2].

Были обследованы 81 роженица (52 в г. Москве и 29 в г. Рязани). Критериями включения женщин в исследование служили: 1) возраст от 18 до 35 лет; 2) отсутствие у рожениц тяжелых гестозов и хронических заболеваний почек и сердечно-сосудистых заболеваний; 3) гестационный возраст детей не менее 37 недель; 4) удовлетворительное состояние ребенка при рождении — оценка по шкале Апгар не менее 7 баллов; 5) масса тела детей при рождении не менее 2500 г; 6) отсутствие внутриутробной гипотрофии. Женщины в ходе беременности не получали селеносодержащих БАД к пище.

Содержание селена в сыворотке крови, взятой в родильном доме в ходе рутинного серологического обследования, определяли микрофлуориметрическим методом [3].

Установлено, что средний уровень селена в сыворотке рожениц в г.Москве составил $75,7 \pm 2,2$ (M \pm

м) мкг/л (медиана 70,2; диапазон изменения 49,2–114,7 мкг/л), а в г.Рязани 53,1±2,2 мкг/л (медиана 49,6; диапазон изменения 34,7–78,1). Различие между двумя обследованными группами было статистически достоверно ($P < 0,001$ согласно непараметрическому U-критерию Мана-Уитни). Почти у половины женщин в Москве уровень селена в сыворотке находился в диапазоне 50–70 мкг/л, у трети в диапазоне 70–95 мкг/л, и только у 14% обследованных в диапазоне 95–110 мкг/л, соответствующем нормальной обеспеченности. В то же время, в Рязани более чем у половины обследованных женщин уровень селена в сыворотке был ниже 50 мкг/л, у трети рожениц — в пределах 50–70 мкг/л, а женщин с нормальными значениями этого показателя (95–110 мкг/л) не было выявлено вовсе. Полученные данные свидетельствуют о сниженной обеспеченности селеном обследованного контингента женщин, особенно в г.Рязани, и о необходимости улучшения их обеспеченности этим важным микроэлементом.

Оптимальным путем решения этой проблемы является, по нашему мнению, включение в рацион питания беременных женщин специализированных продуктов для питания беременных и кормящих женщин, разработанных в соответствии с их физиологическими потребностями и обогащенных комплексом эссенциальных микронутриентов, включая селен.

В связи с этим нами была изучена возможность коррекции обеспеченности селеном в период беременности с помощью введения в рацион беременных женщин специализированного продукта для дополнительного питания беременных и кормящих женщин “MD Мил Мама” производства “Летри де Краон” (Франция). Продукт, помимо селена, обогащен также длинноцепочечными полиненасыщенными жирными кислотами. Жирнокислотный состав продукта подтвержден с помощью ГЖХ на хроматографе “Dapi 1000” (Италия) с пламенно-ионизационным детектором. Обследование проведено на базе женской консультации при поликлинике № 54 ЮАО г. Москвы. Были сформированы 2 группы практически здоровых беременных женщин возрастом 17–36 лет, со сроком беременности 30–34 недели. Критериями включения женщин в исследование служили: отсутствие во время беременности обострений хронических заболеваний почек, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного

тракта, аллергических заболеваний; отсутствие в период наблюдения инфекционных заболеваний и тяжёлых гестозов. В первую (основную) группу вошли 17 женщин, получавших продукт в количестве 200 мл 1 раз в день в удобное для женщин время на протяжении не менее 30 дней. В период апробации продукта женщины не принимали поливитаминные препараты и БАД к пище — источники эссенциальных микронутриентов. Во вторую (контрольную) группу вошли 12 женщин, не получавших продукт и придерживавшихся своего привычного режима питания.

Продукт обогащен комплексом эссенциальных микронутриентов, включая 12 важнейших витаминов и 13 минеральных веществ, в том числе основных микроэлементов: Fe, Mn, Cu, Zn, Cr, J, Se. Содержание селена в форме селенита натрия составляло 20 мкг на 1 л готового продукта или 4 мкг на 200 мл напитка, которые рекомендовалось принимать ежедневно.

Содержание селен в сыворотке крови определяли микрофлуориметрическим методом [3]. Параллельно проводилось определение общей антиоксидантной активности сыворотки по степени ингибирования перекисного окисления липопротеинов яичного желтка, индуцированного ионами Fe(II) [4].

Обследование проводили двукратно — до и после курса приема продукта.

Результаты исследования представлены в таблицах 1 и 2.

Как следует из представленных данных, уровень селена в сыворотке крови женщин контрольной группы достоверно снизился к концу наблюдения (в среднем на $8,5 \pm 1,7$ мкг/л или на 13%), тогда как в основной группе данный показатель практически не изменился. Антиоксидантная активность сыворотки у женщин в контрольной группе проявляла четкую и выраженную тенденцию к снижению (не достигшую, однако, статистической достоверности ввиду значительной дисперсии данных). В то же время в основной группе уровень антиоксидантной активности практически не менялся.

Таким образом, потребление беременными женщинами в III триместре беременности на протяжении 30 дней специализированного продукта, обогащенного селеном, позволяет купировать наблюдающееся в этом период снижение обеспеченности данным микроэлементом, выявленное на основании

Таблица 1. Результаты определения содержания селена в сыворотке крови женщин первой (основной) и второй (контрольной) групп.

Группы	Число женщин	Селен в сыворотке, мкг/л; $M \pm m$		Достоверность изменения, P, парный t-тест Стьюдента
		Первое обследование	Второе обследование	
1. Основная	17	68,2±4,3	68,5±3,7	>0,1
2. Контрольная	12	66,4±3,4	57,9±3,6	<0,001
Достоверность различия между группами, P, тест ANOVA		>0,1	0,067	–

Таблица 2. Результаты определения общей антиоксидантной активности сыворотки крови у женщин 1-й (основной) и 2-й (контрольной) групп.

Группы	Число женщин	Антиоксидантная активность сыворотки, ед/10 мкл; $M \pm m$		Достоверность изменения, P , парный t -тест Стьюдента
		Первое обследование	Второе обследование	
1. Основная	17	1,17±0,07	1,07±0,18	>0,1
2. Контрольная	12	2,45±0,64	1,43±0,24	>0,1
Достоверность различия между группами, P , тест ANOVA		>0,1	>0,1	–

изменения его содержания в сыворотке крови. Заслуживает внимания тот факт, что количество селена, получаемого женщинами с продуктом, составляло около 4 мкг в день, что соответствует 40% от количества данного микроэлемента, дополнительно рекомендуемого при беременности [5]. Это указывает на эффективность использованного подхода — включения в рацион питания женщин продукта, обогащенного селеном, для коррекции сниженной обеспеченности данным эссенциальным микроэлементом — антиоксидантом в период беременности.

Литература

1. Levander O.A. 1997. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation

on trace elements in human nutrition // Biomed. Environ. Sci. Vol.10. No.2–3. P.214–219.

2. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. и др. 2002. Селен в организме человека. Метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: изд-во РАМН. 224 с.
3. Голубкина Н.А. 1995. Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. Т.50. № 6. С.492–497.
4. Шилина Н.М., Котеров А.Н., Зорин С.Н., Конь И.Я. 2004. Антиоксидантный спектр сыворотки крови и его особенности у детей // Бюлл. экспер. биол. мед. Т.137. № 2. С.210–214.
5. Food and Nutrition Board. 1989. Recommended daily allowances. 10-th Edition. Washington, DC. National Academy Press. 320 p.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕН ОБОГАЩЕННЫХ РАСТЕНИЙ

PROSPECTS OF SELENIUM ENRICHED PLANTS UTILIZATION

Н.А. Голубкина*, А.А. Темичев, А.А. Жумаев***, В.Н. Никульшин****
N.A. Golubkina*, A.E. Temichev, A.A. Jumaev***, V.P.Nikulshin****

* Государственное учреждение научно-исследовательский институт питания РАМН, Москва.

** Всероссийский научно-исследовательский институт селекции и семеноводства овощных культур РАСХН.

*** Костромская сельскохозяйственная академия.

* Institute of Nutrition RAMS.

** All-Russian Institute of selection and seeds breeding RAAS.

*** Kostroma agricultural academy.

SUMMARY: A review of selection and vegetables selenium enrichment in Moscow and Kostroma regions is presented. The most prospective vegetables containing high levels of selenium for human health improvement are revealed. Among them garlic, onion, tomatoes, sweet pepper, East-Asian species of cabbage, stachis, topinambur and perilla seem to have the highest beneficial effect in improving the human selenium status and antioxidant effect and in cancer prevention. Biological activity of plants water soluble and insoluble selenium compounds are discussed.

В пищевой цепи переноса селена из почвы в организм человека растения являются первичным и ключевым источником селена. Исследования последних лет показывают, что для поддержания здоровья чрезвычайно важным представляется не суммарное содержание селена в продукте (или БАД), а химический состав потребляемых селен содержащих соединений.

Целью исследования было определить наиболее перспективные для обогащения селеном овощные и зеленные культуры.

Материалы и методы

В работе использовались образцы зеленных и овощных культур коллекции ВНИИССОК и Центрального ботанического сада им. Цицина. Обогащение растений селеном осуществляли методами: капельного орошения (Голубкина, Жумаев, 2003), корневого и внекорневого способов обогащения с использованием селената натрия, вымачиванием клубней в растворе соли селена. Содержание селена устанавливали флуорометрический (Alfthan, 1984).

Результаты и обсуждения

Из четырех возможных валентных состояний селена (+6, +4, 0 и -2) в растениях присутствует только максимально окисленные и максимально восстановленные формы: селеноаминокислоты (-2) и селенаты (+6) (Whanger, 2002). Селенит натрия (+4) обладает проокислительными свойствами и в растениях практически не встречается.

В отличие от животных, растения способны синтезировать из неорганических соединений селена селенометионин, наибольшее количество которого присутствует в пшенице. Эта аминокислота, поступающая в организм человека, способна неспецифически замещать метионин белков, создавая, таким образом, лабильный пул селена в мышечной ткани, благодаря чему осуществляется эффективное обеспечение организма микроэлементом в периоды окислительных стрессов (Surai, 2003). Именно пшеница и продукты ее переработки определяют селеновый статус населения большинства стран мира (Голубкина, 2002).

Другой особенностью метаболизма селена в растениях является их способность метилировать органические производные микроэлемента. Среди для обогащения селеном подобных производных наибольший интерес представляет селенометил селеноцистеин — аминокислота, обладающая выраженным антиканцерогенным действием (Whanger, 2002; Ip, 1998). Это соединение синтезируется в значительных количествах в чесноке, капусте брокколи, луке и диком луке порее. В некоторых растениях неаккумуляторах до 80 % всего селена представлено в виде селенометил селеноцистеина, который до недавнего времени считали характерным только для растений аккумуляторов.

Антиканцерогенное действие селенометил селеноцистеина подтверждается эпидемиологическими исследованиями Ip (1998), показавшего, что регулярное потребление чеснока снижает частоту рака молочной железы на 40–60 % по сравнению показателями для населения, редко употребляющего чеснок. Нами установлено, что некоторые сорта чеснока в обычных условиях вегетации могут накапливать до 600–1200 мкг Se/кг по сравнению с 200 мкг/кг для большинства известных сортов, что особенно важно в снижении риска онкологических заболева-

ний.

Среди многолетних луков значительный интерес представляют несколько форм, являющихся аккумуляторами селена (Голубев и др., 2003). Пищевая ценность последних кажется особенно важной в связи с тем, что отдельные формы являются также аккумуляторами цинка, меди и хрома (*A. fistulosum* L., *A. odorum* L., широколистная форма *A. nutans* L.). Кроме того, все многолетние луки обладают на порядок большей витамин С синтезирующей способностью по сравнению с зеленью лука репчатого.

В последние годы интерес к обогащению селеном овощных и зеленных культур резко возрос, несмотря на то, что в обычных условиях вегетации большинство овощей накапливает следовые количества микроэлемента. С одной стороны, это вызвано возможностью выращивать овощи круглый год и в ряде случаев получать нескольких урожаев за сезон, с другой, обогащая растения селеном, появляется реальная возможность получения так называемых “функциональных” продуктов питания, содержащих важнейшие природные антиоксиданты: селен, витамин С, каротиноиды. Возможности обогащения селеном овощных культур довольно большие. Так в регионах гиперселенозов содержание селена в растениях неаккумуляторах селена возрастает: для пшеницы от 3–5 до 700 мкг селена на кг, капуста, гороха, бобов, моркови, томатов, свеклы, картофеля — от 0,1 до 6000 мкг Se/кг сырой массы. Лук и аспарагус в условиях гиперселенозов способны накапливать до 17 мг Se/кг (Whanger, 2002).

Мощным антиоксидантным эффектом обладает обогащенный селеном сладкий перец (Голубкина, Юрьев, 2000), потребление 100 г которого (1 плод и менее) может обеспечить человека суточным количеством витамина С, селена и уникальным набором каротиноидов. Томаты, обогащенные селеном, содержат значительные количества микроэлемента в составе природного белка (Голубкина и др., 2003). Принимая во внимание, что как ликопин (основной каротиноид томатов), так и селен снижают риск возникновения и развития рака простаты (Clark, 1996), важность таких продуктов представляется неоспоримой.

Другими перспективными объектами обогащения селеном являются растения, содержащие в своем составе значительное количество серы, способной, как известно, замещаться селеном в биологических объектах. Здесь несомненное лидерство принадлежит восточно-азиатским видам капусты, неприхотливым высокоурожайным растениям с коротким сроком вегетации (Голубкина и др., 2004). Установлено, что получение таким образом функционального продукта питания может быть осуществлено с использованием стимуляторов роста, что исключает загрязнение окружающей среды солями селена при корневом (селеновые удобрения) и внекорневом (опрыскивание) методах обогащения (Голубкина и др., 2004).

Корнеплодом, имеющим важное значение в лечении сахарного диабета, является стахис (Голубкина и др., 1998). Его клубеньки отличаются высокой селен-аккумулирующей способностью (В обычных условиях вегетации клубеньки накапливают до 148 мкг Se/кг сырой массы). Высокое содержание в клубеньках тетрасахарида стахиозы (более 60 % сухого вещества клубеньков) определяет инсулиноподобный эффект, сходный с действием топинамбура.

Двукратное опрыскивание растений раствором селената натрия (1 г/л 25.9 и 2 г/л 4.09) позволяет получить клубеньки с содержанием селена до 2 мг/кг сырой массы.

При вымачивании клубеньков в растворах селената натрия наиболее эффективно процесс абсорбции селена происходил в интервале концентраций 0,5–1,0%, обеспечивая накопление 5–8 мг селена/кг сырой массы клубеньков, что в 2,5–4 раза выше, чем величина обогащения, достигнутая при использовании агрохимического метода.

Использование препарата в терапии бронхиальной астмы показало, что за месяц применения селен-обогащенного стахиса (50 мкг/день) нормализовался селеновый статус больных, снизилась частота приступов бронхиальной астмы.

Обогащение селеном пряно-ароматических культур выгодно в двух отношениях: во-первых, благодаря их достаточно регулярному использованию и, во-вторых, из-за малых количеств, поступающих с пищей, исключается возможность токсикозов. Перилла зеленая — пряно-ароматическое растения Японии, широко используется в качестве приправы к мясу. Выращивание ее на почве, содержащей селенат натрия, позволяет получать зелень с содержанием селена до 550 мкг/кг сухого веса или 110 мкг/кг сырого.

Наиболее биологически активными формами селена у растений, по-видимому, являются водорастворимые производные. Их количество резко возрастает при прорастании семян, а в условиях вегетации, отмечена прямая корреляция между уровнем водорастворимых форм селена и интенсивностью биосинтеза аскорбиновой кислоты и каротиноидов (Голубкина, Юрьев, 2000). Исходя из этих данных, можно предположить об эффективности использования проростков, как источников биологически активных форм селена.

Установлено, что пищевые волокна аккумулируют селен в значительных количествах (Голубкина и др., 2002). Существует мнение, что такой селена биологически неактивен, поскольку выводится и биологического цикла в момент прорастания семян. Установленный нами факт зависимости скорости прорастания семян от уровня селена в семенной оболочке предполагает, что и нерастворимые формы селена лузги обладают значительной антиоксидантной активностью (Голубкина, Голубев, 2003). С этих позиций положительный эффект от использования пищевых волокон может быть в значительной степени обусловлен содержанием в них селена. Этот показатель может колебаться в широком интервале

концентраций от 40–50 до 00–400 мкг/кг в зависимости от вида растения и наибольший для пищевых волокон люцерны, стахиса и амаранта.

Таким образом, обогащение селеном овощных и зеленных культур может обеспечить:

- получение “функциональной” пищи с высоким антиоксидантным потенциалом (томаты, перец, восточно-азиатские виды капусты, салат)
- получение продуктов направленного антиканцерогенного действия (лук, чеснок, брокколи)
- получение продуктов комплексного биологического действия (антиоксидантного и противодиабетического — топинамбур, стахис; антиоксидантного и очищающего организм — пищевые волокна; селен в составе других лекарственных растений).

В настоящее время в зарубежных странах налажено промышленное производство обогащенных селеном брюссельской капусты, брокколи, других видов капустных, чеснока, лука, сельдерея, мяты, салата (Surai, 2003). В России промышленное производство налажено только для селен-обогащенного топинамбура, подготовлены к промышленному производству технологии возделывания стахиса, томатов, сладкого перца и восточно-азиатских видов капусты с повышенным содержанием микроэлемента.

Литература

- Голубев Ф.А., Голубкина Н.А. 2003. Пищевая ценность многолетних луков // Микробиология и физиология растений. С.48–52
- Голубкина Н.А., Жумаев А.А. 2003. Специфика распределения селена в томатах // Изв. РАН Сер. биол. № 5. С.565–569
- Голубкина Н.А., Темичев В.А., Старцев В.И. 2004. Влияние стимулятора роста Эпин и селената натрия на микроэлементный состав китайской капусты // Сельхоз. биология. № 4. С.154–158.
- Голубкина Н.А., Кононков П.Ф., Гинс В.К. 1998. Обогащение клубеньков стахиса селеном // Агрохимия. № 8. С.60–64.
- Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Скальный А.В. 2002. Селен в экологии и медицине. М.
- Голубкина Н.А., Юрьев А.Н., Борзов С.В. 2000. Новый продукт комплексного антиоксидантного действия // Микроэлементы в медицине. № 3. С.57–60.
- Alfthan G. 1984. A single-tube fluorimetric method of selenium determination in biological tissues // Anal. Chim. Acta. Vol.165. P.174–195.
- Clark L.C., Combs G.F., Turnbull D.W. et al 1996. Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin // JAMA. Vol.276. No24. P.1957–1963.
- Ip C. 1998. Lessons from basic research in selenium and cancer prevention// J. Nutr. Vol.128. P.1845–1854.
- Surai P.F. 2003. Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction. Nottingham University Press.
- Whanger P.D. 2002. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance // J. Amer. College Nutr. Vol.21. P.223–232.

ЙОДНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ МАГАДАНСКОГО РЕГИОНА И ЕЕ СВЯЗЬ С ЗОБНОЙ ЭНДЕМИЕЙ

А.Л. Горбачев, М.В. Велданова, А.П. Бульбан,
Е.А. Луговая А.В. Ефимова

Институт физиологии природных адаптаций УРО РАН, г. Архангельск.
Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН, г. Магадан.

ABSTRACT: Iodine deficit is the one of the global and ecologically explained medic-social problem of the nowadays. The estimation of the iodine supplying of the population, living in a different parts of the Magadan region, have been done on the basis of the carried out iodineurine of children of 7-10 years. It was found that the shore areas, in a whole, are iodine favorable, the continental areas are characterized by the iodine lack. It was shown, that the iodine deficit in the shore region indicated the complex influence of the geochemical and ecological factors to the forming the iodine status of population of the Magadan region.

Проблема йоддефицитных состояний является острой медико-социальной проблемой. Глобальные последствия йодного дефицита проявляются в экологически обусловленной патологии щитовидной железы, фиксируемой на уровне зубных эндемий (Дедов и др., 1992, 1999, 2000; Хетцель, 1994; Дедов, Свириденко, 2001; Герасимов и др., 2002; Деланж, 2003). По данным эпидемиологических исследований, практически вся территория России, включая регионы интенсивного промышленного и

сельскохозяйственного производства, является зоной йодного дефицита (Консенсус..., 1999). Для устранения и профилактики дефицита йода у человека необходимо установить йодный фон окружающей среды и определить обеспеченность йодом населения.

Магаданская область представляет собой обширную территорию на Северо-Востоке России, омываемую на юго-востоке Охотским морем. Относительно положения к морской акватории территорию области подразделяют на Приморские районы (г. Магадан и прибрежные населенные пункты) и удаленные от моря, Континентальные районы. Природно-географическая неоднородность территории области предполагает различные биогеохимические характеристики Приморских и Континентальных районов, включая и йодный фон окружающей среды. Между тем, Магаданская область в плане оценки йодного фона является не исследованным регионом, хотя известно, что одной из форм краевой патологии является диффузный эутиреоидный зоб, проявляющийся на популяционном уровне (Хмельницкий и др., 2000).

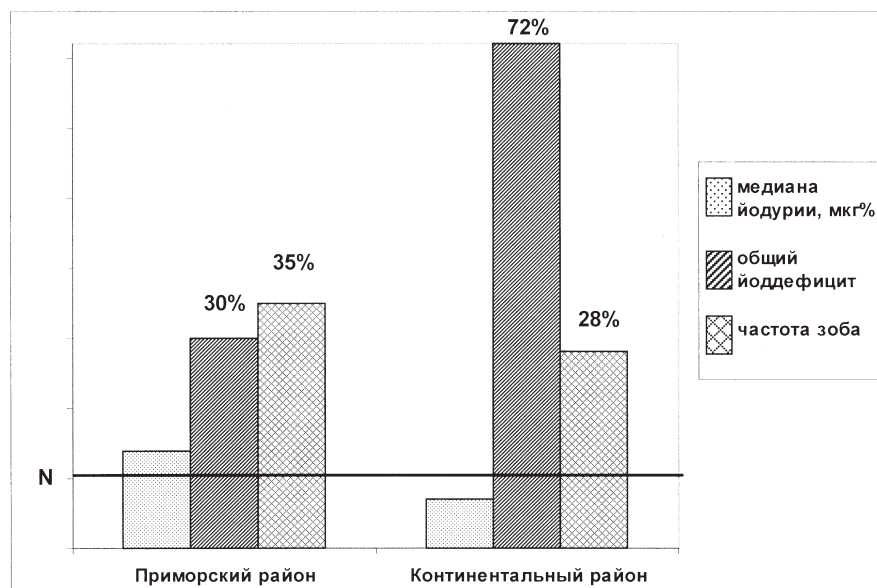


Рис. Показатели йодурии, суммарного йодного дефицита и распространения зоба у детей, проживающих в разных природно-климатических районах Магаданской области.

Примечание: N — нормативный уровень йодурии (10 мкг%).

С целью изучения экологической природы эутиреоидного зоба на территории Магаданской области, исследованы йодная обеспеченность населения и состояние щитовидной железы у жителей Приморских и Континентальных районов. По рекомендациям ВОЗ (1994), основным критерием оценки тяжести йодного дефицита, является частота зоба среди детей препубертатного возраста. В этой связи объектом исследования явились соматически здоровые дети в возрасте 7-10 лет.

Йодная обеспеченность населения определена методом йодурии, т.е. исследованием концентрации йода в моче. Лабораторная часть выполнена в Эндокринологическом научном центре РАМН. Йодный статус оценивали по критериям Международного комитета по контролю йоддефицитных состояний (WHO..., 2001).

Для оценки состояния щитовидной железы и определения ее размера (объема) использованы два методических подхода: в Континентальных районах, в условиях экспедиционных работ, применяли визуально-пальпаторный метод, а в г. Магадане (Приморский район) проведена ультразвуковая волюмометрия.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования, медиана йодурии у жителей Магадана составила 14,11 мкг%, что соответствует нормальному йодному обеспечению. Однако, частота распространения зоба у детей Магадана по ультразвуковым критериям M. Zimmermann et al. (2001) достигает 35%, и свидетельствует о проявлении средней степени тяжести зобной эндемии в Приморском районе (рис.).

В Континентальном районе медиана йодурии составила 7,01 мкг%, что ниже нормативного уровня — 10,0 мкг% и указывает на наличие йодного дефицита. При этом частота встречаемости зоба среди детского населения, по данным пальпаторного обследования достигает 28%.

Как известно, показатель йодурии характеризует не только поступление йода в организм, но и интенсивность его экскреции. Причем, баланс между поступлением йода и его выведением отражает особенности обмена йода в условиях его дефицита. Характерно, что с возрастом в Приморском и Континентальном районах отмечена разнонаправлен-

ная динамика йодурии. У детей Приморского района уровень йодурии с возрастом достоверно повышается, а в Континентальном районе отмечена тенденция к его снижению, что может указывать на различные физиологические механизмы адаптации организма к биогеохимической среде. В йодоблагополучном Приморском районе возрастное увеличение экскреции йода можно рассматривать как его выведение, а уменьшение экскреции в Континентальном районе, как способ удержания йода в организме в условиях йодной недостаточности.

При дифференцированном анализе распространения йодного дефицита установлено, что на территории области преобладает дефицит умеренной или легкой степени (табл.), в большей степени выраженный в Континентальных районах, где суммарный дефицит йода составил 72 %.

Прямой связи между величиной йодурии и степенью напряжения зобной эндемии не установлено. Несмотря на высокий уровень общего йоддефицита у детей, проживающих в Континентальном районе, частота зоба на этой территории ниже, чем в Приморском районе (рис.). Известно, что пальпаторно-визуальный способ оценки размеров ЩЖ является субъективным, и приводит к существенной гиподиагностике зоба, достигающей 47% (Древаль и др., 2000). Следовательно, можно предположить, что реальная частота распространения гиперплазии щитовидной железы среди детей, проживающих в Континентальных районах выше 28 %, установленных пальпаторным методом и, как минимум, сравнима с частотой встречаемости зоба у детей Приморского района.

Определяющим фактором зоба традиционно считался дефицит в окружающей среде йода — главного структурного элемента тиреоидных гормонов. Показано, что зобная эндемия может наблюдаться не только в йоддефицитных, но и в йодобеспеченных регионах, если на этих территориях действуют другие струмогенные факторы, или же эти регионы являются экологически неблагополучными (Касаткина, 2001).

Частота встречаемости зоба на территории каждого из районов Магаданской области превышает 5% зобный барьер, на основании чего, всю территорию области следует считать зобноэндемичной территорией (Консенсус..., 1999). Однако зобная эндемия на исследованных природно-климатических территори-

Табл. Структура йодного дефицита у жителей Магаданской области, %.

Территория	Суммарный показатель йодного дефицита (<10 мкг %)	Степень тяжести йодного дефицита, мкг %		
		тяжелая	умеренная	легкая
		0-1,9	2,0-4,9	5,0-9,5
Приморский район (n = 188)	31,0	3,0	7,0	21,0
Континентальный район (n = 165)	72,0	1,0	31,6	39,4

ях имеет различный генез. Основным этиологическим фактором зоба на территории Континентального района следует считать йодный дефицит.

Зобная эндемия на территории Приморского района является исключением из классического “йод-дефицитного правила”. Предположительно, причиной эндемии в Приморском районе может быть вторичный йодный дефицит, возникающий в организме жителей в результате воздействия экологических стромогенов, которые могут блокировать усвоение йода и (или) нарушать синтез йодированных тиреоглобулинов. К числу возможных стромогенных факторов, действующих на территории Приморского района, следует отнести дефицит или дисбаланс тиреоспецифических макро- и микроэлементов — Se, Co, Cu, Mn, Ca (Горбачев и др., 2003).

Таким образом, проведена инспекция йодного фона Магаданской области. Полученные данные свидетельствуют о биогеохимической неоднородности исследованной территории. Континентальный район является территорией с выраженным йодным дефицитом, что связано, прежде всего, с удаленностью района от моря. Йодный фон Приморского района является оптимальным, что очевидно, обусловлено близостью моря и наличием в пищевом рационе населения продуктов моря, богатых йодом. Вся территория Магаданской области представляет собой очаг зобной эндемии, имеющий в неоднородных природно-географических районах различный биогеохимический генез.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС У ДЕТЕЙ 7–14 ЛЕТ С НОРМАЛЬНЫМ, СНИЖЕННЫМ И ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

А.Р. Грабеклис

АНО Центр Биотической Медицины, Москва.

Введение

Элементный обмен у человека в норме значительно зависит от естественных физиологических параметров. В первую очередь это относится к базовым характеристикам организма, таким как пол и возраст (Gordon, 1985; Caroli et al., 1992; Скальный, 2000). Однако работы последних лет позволяют также предполагать наличие закономерных связей между состоянием элементного обмена и антропометрическими параметрами организма внутри половозрастных групп (Демидов, 2002; Грабеклис, Скальный, 2003). В этой связи автором проведена предварительная оценка зависимости содержания некоторых химических элементов в волосах детей школьного возраста от индекса массы тела как интегрального показателя состояния питания и конституционального статуса ребенка.

Материалы и методы

В ходе работы в лаборатории АНО ЦБМ было исследовано 5313 образцов волос практически здоровых детей 7–14 лет (2384 мальчика и 2929 девочек) на содержание 24 химических элементов: Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Ti, V, Zn.

Образцы волос для анализа отбирали с 3–5 участков в затылочной части головы, ближе к шее. Одновременно в медицинскую карту заносились данные о росте и весе пациента. Для элементного анализа волос использовали проксимальные части прядей длиной 3–4 см. Протоподготовку и анализ образцов

проводили по стандартной методике в соответствии с требованиями МАГАТЭ, методическими рекомендациями МЗ СССР и ФЦГСЭН МЗ РФ (Любченко и др., 1988; Caroli et al., 1992; Подунова и др., 2003).

Концентрацию химических элементов в растворах определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП) на приборах ICAP-9000 (Thermo Jarrell Ash, США) и Optima 2000 DV (Perkin Elmer, США). Для контроля результатов использовали стандартный образец человеческих волос GBW 09101, полученный в Институте ядерных исследований (Шанхай, КНР).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакетов прикладных программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. Оценка индекса массы тела (ИМТ) проводилась по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м)}^2$$

По результатам расчета индекса массы тела дети были разделены на группы с нормальным, пониженным и повышенным ИМТ (Самарина, Воронцов, 2000). Численность групп составила, соответственно, для мальчиков 916, 537 и 931 человек, для девочек — 1305, 619 и 1005 человек.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показывают наличие достоверных различий в содержании ряда химических элементов в волосах детей из выделенных групп (табл. 1, 2).

Таблица 1. Содержание химических элементов в волосах у девочек 7–14 лет в зависимости от величины индекса массы тела (мг/кг, $M \pm m$).

Элемент	Низкий ИМТ	Нормальный ИМТ	Высокий ИМТ
Al	21,74 ± 0,61	21,52 ± 0,49	22,52 ± 1,49
As	0,247 ± 0,014	0,307 ± 0,039	0,29 ± 0,011
Be	0,005 ± 0,001	0,009 ± 0,002	0,007 ± 0,001
Ca	766,7 ± 28,6	851,9 ± 22	842,4 ± 22,7
Cd	0,156 ± 0,009	0,169 ± 0,011	0,168 ± 0,009
Co	0,161 ± 0,007	0,166 ± 0,005	0,17 ± 0,006
Cr	0,766 ± 0,025	0,935 ± 0,185	0,807 ± 0,035
Cu	11,87 ± 0,35	11,86 ± 0,23	12,22 ± 0,32
Fe	23,8 ± 0,82	22,54 ± 0,61	23,48 ± 0,75
Hg	0,205 ± 0,02	0,202 ± 0,012	0,223 ± 0,016
K	328,1 ± 27,4	269,5 ± 16,5	244,9 ± 14,8
Li	0,06 ± 0,005	0,053 ± 0,003	0,055 ± 0,004
Mg	69,32 ± 3,47	72,63 ± 2,53	69,05 ± 2,51
Mn	1,053 ± 0,073	1,108 ± 0,064	1,211 ± 0,09
Na	372,3 ± 24,3	375,8 ± 20,4	320,7 ± 17
Ni	0,613 ± 0,037	0,698 ± 0,061	0,593 ± 0,042
P	149,2 ± 1,6	152,1 ± 1,2	154,1 ± 1,3
Pb	1,283 ± 0,074	1,4 ± 0,129	1,317 ± 0,076
Se	1,357 ± 0,055	1,312 ± 0,036	1,413 ± 0,041
Si	24,98 ± 1,16	26,11 ± 0,87	26,92 ± 1,04
Sn	1,197 ± 0,056	1,089 ± 0,034	1,086 ± 0,035
Ti	0,511 ± 0,022	0,514 ± 0,017	0,544 ± 0,026
V	0,131 ± 0,006	0,147 ± 0,011	0,144 ± 0,012
Zn	179,6 ± 2,7	181 ± 1,8	180,2 ± 2

Таблица 2. Содержание химических элементов в волосах у мальчиков 7–14 лет в зависимости от величины индекса массы тела (мг/кг, $M \pm m$).

Элемент	Низкий ИМТ	Нормальный ИМТ	Высокий ИМТ
Al	24,45 ± 1,04	22,06 ± 0,5	22,32 ± 0,55
As	0,294 ± 0,018	0,297 ± 0,014	0,286 ± 0,012
Be	0,011 ± 0,003	0,005 ± 0,001	0,009 ± 0,001
Ca	434,2 ± 13,9	487,7 ± 13,6	506,5 ± 16,8
Cd	0,216 ± 0,011	0,183 ± 0,007	0,205 ± 0,008
Co	0,171 ± 0,008	0,159 ± 0,006	0,175 ± 0,012
Cr	0,964 ± 0,042	0,942 ± 0,092	0,837 ± 0,022
Cu	11,6 ± 0,9	11,46 ± 0,41	10,98 ± 0,23
Fe	26,01 ± 1,2	24,41 ± 0,63	24,63 ± 0,67
Hg	0,271 ± 0,037	0,218 ± 0,016	0,29 ± 0,041
K	545 ± 33,3	503,5 ± 21,6	499,8 ± 20,2
Li	0,084 ± 0,013	0,078 ± 0,01	0,065 ± 0,004
Mg	34,12 ± 1,77	38,98 ± 1,81	41,76 ± 1,96
Mn	0,896 ± 0,047	0,818 ± 0,024	0,885 ± 0,034
Na	727,2 ± 43,1	668,6 ± 31	668 ± 33,5
Ni	0,448 ± 0,026	0,467 ± 0,026	0,47 ± 0,031
P	151,9 ± 1,6	158,3 ± 1,6	162 ± 1,7
Pb	2,47 ± 0,158	2,53 ± 0,16	2,549 ± 0,129
Se	1,352 ± 0,051	1,373 ± 0,046	1,317 ± 0,051
Si	23,7 ± 1,28	22,97 ± 0,85	22,82 ± 0,87
Sn	1,207 ± 0,065	1,07 ± 0,036	1,099 ± 0,036
Ti	0,616 ± 0,036	0,601 ± 0,024	0,579 ± 0,024
V	0,18 ± 0,023	0,133 ± 0,005	0,156 ± 0,013
Zn	157,4 ± 2,6	160,3 ± 1,8	156,5 ± 1,9

Для детей обоих полов с низким ИМТ характерно пониженное содержание кальция относительно соответствующих групп с нормальным ИМТ: в волосах как у мальчиков, так и у девочек с низким ИМТ содержится в 1,1 раза меньше кальция ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Кроме того, мальчики с пониженным ИМТ отличаются более низким содержанием фосфора (в 1,04 раза, $p < 0,01$) и более высоким — алюминия (в 1,1 раза, $p < 0,05$), бериллия (в 1,9 раза, $p < 0,01$), кадмия (в 1,2 раза, $p < 0,01$), олова (в 1,1 раза, $p < 0,05$) и ванадия (в 1,4 раза, $p < 0,05$).

Часть особенностей, отличающих группы детей с низким ИМТ от соответствующих групп с нормальным ИМТ, сохраняется и при сравнении их с детьми из групп с высоким ИМТ. Так, в волосах у мальчиков с низким ИМТ по сравнению с мальчиками с высоким ИМТ обнаружено в 1,2 раза меньше кальция ($p < 0,01$), в 1,07 раза меньше фосфора ($p < 0,0001$) и в 1,1 раза больше алюминия ($p < 0,05$). А у девочек — в 1,1 раза меньше кальция ($p < 0,05$). Учитывая тот факт, что ИМТ рассматривается как

адекватный показатель состояния питания (Самарина, Воронцов, 2000), представляется правомерным предположить, что содержание кальция и фосфора в волосах пропорционально отражает уровень поступления этих химических элементов с пищей.

В то же время, по содержанию в волосах таких элементов как бериллий, кадмий, олово и ванадий мальчики с низким ИМТ ближе к сверстникам с высоким ИМТ, нежели к группе с нормальным ИМТ. Это особенно четко проявляется для кадмия и бериллия, где соответствующие различия в обоих случаях достоверны на уровне $p < 0,05$. Мальчики с повышенным ИМТ в сравнении со сверстниками с нормальным ИМТ характеризуются в 1,6 раза более высоким содержанием в волосах бериллия и в 1,1 раза — кадмия. У девочек же эти группы достоверно различаются лишь по содержанию натрия, которое в волосах у представительниц группы с повышенным ИМТ в 1,2 раза ниже, чем в группе с нормальным ИМТ ($p < 0,05$).

При сопоставлении групп с низким и высоким ИМТ также выявляется ряд особенностей, имено-

ших при сравнении их с группой нормального ИМТ характер тенденций. Так, у мальчиков на статистически значимый уровень выходят различия в содержании хрома ($p < 0,01$) и магния ($p < 0,01$). Во всех этих случаях значения содержания элементов в волосах представителей групп с нормальным ИМТ находятся на промежуточном уровне (табл. 2). У девочек сходная ситуация наблюдается в случае с калием ($p < 0,01$) и фосфором ($p < 0,05$) (табл. 1).

Следует отметить, что в целом по результатам данного исследования девочки характеризуются значительно меньшими межгрупповыми различиями, нежели мальчики. Исключением из этой закономерности является лишь ситуация с основными электролитами – натрием и калием, содержание которых у мальчиков более стабильно.

Литература

- Грабеклис А.Р., Скальный А.В. 2003. Связь элементного состава волос детей 7–14 лет с некоторыми антропометрическими параметрами // Вестник С.-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. № 4(4). С.62–65.
- Демидов В.А. 2001. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика элементного гомеостаза жителей различных районов Московской области. Дис...

- канд. биол. наук. М. 128 с.
- Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И. 1988. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами. / Метод. реком. Утв. МЗ СССР 28.11.1988 г. М. 24 с.
- Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В., Маймулов В.Г., Лимин Б.В. 2003. Методика определения микроэлементов в диагностирующих биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Методические рекомендации. Утверждены ФЦГСЭН МЗ РФ 29.01.2003. М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 17 с.
- Самарина В.Н., Воронцов И.М. 2000. История развития ребенка. СПб.: СпецЛит. 144 с.
- Скальный А.В. 2000. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов. Дисс. ... докт. мед. наук. М. 352 с.
- Gordon G.F. 1985. Sex and age related differences in trace element concentrations in hair // The Science of the Total Environment. Vol.42. P.133–147.
- Caroli S., Senofonte O., Violante N. 1992. Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects // Microchem. J. Vol.46. No.2. P.174–183.

КАДМИОЗ И ПРОБЛЕМА “ШКОЛЬНОГО КУРЕНИЯ”

CADMIOSIS AND THE PROBLEM OF SCHOOL SMOKING

Н.А. Гресь¹, Г.Я. Хулуп¹, Т.В. Шарихина², Н.Т. Гиндюк³,
В.В. Сакович², С.А. Лаптенок¹

N. Gres¹, G. Khulup¹, T. Sharikhina², N. Gindyuk¹,
V. Sakovich², S.Laptenok¹

¹ ГУ Белорусская медицинская академия последипломного образования МЗ РБ.

² НПООО БЕЛИНТЕРАНАЛИТ.

³ Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья.

¹ The Belarusian medical academy of post-graduate education, Ministry of Health, Republic of Belarus.

² BELINTERANALYT.

³ Brest center hygiene, epydemiology and public health.

РЕЗЮМЕ: Исследование выполнено в рамках проекта ЮНИСЕФ “Обучение здоровому образу жизни и жизненным навыкам в районах Беларуси, пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС”. По данным анкетирования 2003 школьников 7–16 лет Брестской области, к подростковому возрасту 48,3% постоянно или периодически курит. У 50 детей в возрасте 11–14 лет методом атомно-эмиссионной спектрометрии оценивался микроэлементный состав волос. Превышение допустимого уровня кадмия в волосах у мальчиков (медиана 0,292 мкг/г, максимальное значение 0,879 мкг/г) и достоверная разница показателя по сравнению с девочками

(медиана 0,061 мкг/г, максимальное значение 0,287 мкг/г) расценено нами как формирование кадмиоза. Низкие показатели соотношения цинк/кадмий у мальчиков (медиана 507,0), достоверно отличающиеся от аналогичного показателя у девочек (медиана 2487,5), свидетельствуют о возможности чрезмерного негативного влияния кадмия на метаболические процессы в организме ребенка.

SUMMARY: The study is performed within the framework of the UNICEF Project “Training of a healthy way of life and vital skills in the areas of Belarus affected by the Chernobyl consequences”. According to ques-

tioning of 2003 schoolchildren of 7–16 years old from the Brest region, 48,3% of them become constant or periodical smokers by the time of finishing school. In 50 children aged 11–14 years, microelement structure of hair was estimated using the atomic-emission spectrometry method. An excess in the allowable level of cadmium in the hair of boys (a median of 0,292 mkg/g, the maximal value of 0,879 mkg/g) and a significant difference of this parameter in comparison with the girls (a median of 0,061 mkg/g, the maximal value of 0,287 mkg/g) is determined by us as a formation of cadmiosis. Low values of a zinc/cadmium ratio in boys (a median 507,0), significantly different from a similar parameter in girls (a median 2487,5), testify to a possible excessive negative influence of cadmium on metabolic processes in the child's body.

Введение

В рамках проекта ЮНИСЕФ “Обучение здоровому образу жизни и жизненным навыкам в районах Беларуси, пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС” было проведено комплексное медико-экологическое обследование 2003 школьников Брестской области РБ в возрасте 7–16 лет. В настоящем сообщении представлена информация, касающаяся распространения среди школьников курения и его влияния на микроэлементный состав организма.

Материал и методы

Для оценки позиции в отношении табакокурения при формировании здорового образа жизни было проведено анкетирование родителей ($n = 800$), педагогов ($n = 100$), медицинских работников ($n = 20$) и школьников младших ($n = 216$), средних ($n = 866$) и старших ($n = 921$) классов.

Из наблюдаемой когорты у 50 детей в возрасте 11–14 лет (девочек — 32, мальчиков — 18) был проведен микроэлементный анализ волос (цинк, кадмий, медь, железо, алюминий, свинец и марганец). Исследования проводили спектральным атомно-эмиссионным методом на приборе АЭМС (Сертификат..., 1998) производства НП ООО “БЕЛИНТЕРАНАЛИТ” (Минск, Беларусь).

Результаты и обсуждение

По данным анкетирования, для поддержания своего здоровья считают необходимым отказ от курения 63,2% родителей, 89% педагогов, 75% медицинских работников. Позиция школьников изменяется по мере взросления. Так, из опрошенных 2003 детей и подростков не курили и не будут курить в младших классах 88% опрошенных, в средних — 60,5%, в старших — 37,1%. Постоянно или периодически курят 22,4% учащихся средних классов и 48,3% подростков, периодически — 0,9% младших школьников.

В связи с рассматриваемой в настоящей статье проблемой курения в школах проведен анализ особенностей взаимодействия такой пары элементов, как кадмий и цинк. Известно, что кадмий в большом количестве содержится в листьях табака. Выкуривание всего одной сигареты увеличивает поступление кадмия в организм на 0,1 мкг и существенно повышает риск интоксикации кадмием (Скальный, Рудаков, 2004). Этому способствует и незначительная среднесуточная скорость выведения кадмия (преимущественно через кишечник) — не более 0,01% от общего его количества в организме. Кадмий накапливается также при дефиците цинка и усиливает дефицит этого микроэлемента (Скальный, 2000).

Индикатором для оценки содержания кадмия в организме являются волосы (средний показатель 0,05–0,25 мкг/г, Скальный, Рудаков, 2004). В наблюдаемой нами группе превышение в волосах допустимого уровня кадмия (более 0,25 мкг/г) выявлено у 72,2% мальчиков и 3,1% девочек. Так как кадмий распределен по закону Пуассона, была определена медиана содержания его в волосах. Для мальчиков она составила величину 0,292 мкг/г, для девочек — 0,061 мкг/г. Максимальное значение уровня кадмия в группе мальчиков — 0,879 мкг/г, в группе девочек — 0,287 мкг/г.

Зависимость между жизненно необходимыми и токсическими элементами характеризуется величиной их соотношения. Соотношение считается нормальным, если его показатель превышает установленный уровень. Так, например, антагонистические связи между цинком и кадмием определяют высокую информативность пропорции цинк/кадмий. Условно допустимым уровнем этого показателя является величина 500 (Крупка, Puczkowski, 2004). Низкие значения коэффициента (менее 500) свидетельствуют о нарушении функции жизненно необходимого микроэлемента цинка. Более того, они указывают на возможность периодического чрезмерного негативного влияния токсического элемента, даже если его концентрация не выходит за границы допустимого. Способность кадмия вытеснять цинк из организма может привести к целому ряду нарушений обменных процессов. В частности, если говорить о здоровом образе жизни и проблеме алкоголизма как одном из его аспектов, следует учесть немаловажную роль цинка в переработке организмом алкоголя. Недостаток цинка (Скальный, 2001) и, возможно, нарушение его метаболизма в связи с избытком кадмия может повышать предрасположенность к алкоголизму, особенно у детей и подростков. Токсическое действие кадмия ослабляют пища, богатая белком и витаминно-минеральные комплексы, содержащие цинк, медь, железо, селен, кальций, фосфаты, витамин С, пиридоксин (Скальный, Рудаков, 2004).

Чтобы иметь возможность пользоваться коэффициентом цинк/кадмий, необходимо убедиться в независимости показателей содержания цинка и кадмия в волосах. Для этого были определены средние значения ($M \pm m$) этих элементов и коэффициен-

ты корреляции. Достоверность различия по содержанию кадмия в волосах между мальчиками и девочками ($0,347 \pm 0,048$ мкг/г и $0,090 \pm 0,014$ мкг/г соответственно) составляет $p < 0,001$. Содержание цинка в волосах достоверных различий в зависимости от пола не имеет (мальчики — $181,111 \pm 10,11$ мкг/г, девочки — $168,531 \pm 9,17$ мкг/г). Коэффициенты корреляции показателей содержания кадмия и цинка в волосах составили у мальчиков и девочек по Спирмэну 0,187 и 0,135 соответственно, по Пирсону — 0,187 и 0,094, по Кендалу 0,111 и 0,087. Таким образом, очевидно, что показатели между собой не связаны (независимы). Следовательно, интегральный показатель (коэффициент цинк/кадмий) может быть обоснованно использован для уточнения результатов исследований.

Так как распределение коэффициента отличается от нормального, мы представили в качестве его характеристики медиану. Медиана коэффициента отношения цинк/кадмий для девочек составляет 2487,5, для мальчиков — 507,00. Разница в средних значениях коэффициента ($M \pm m$) также очевидна: для девочек он составляет $3068,19 \pm 384,67$, для мальчиков — $820,72 \pm 195,40$ ($p < 0,001$). Коэффициент цинк/кадмий ниже 500 в группе мальчиков имел место у 61,6% обследованных, в группе девочек — у 3,1%.

Если учесть достоверность разницы анализируемых показателей для мальчиков и девочек и тот факт, что курение среди мальчиков значительно более распространено, достоверно более высокое содержание кадмия в волосах у мальчиков наиболее вероятно связано с фактом курения. Тем более, что на территории проживания и обучения обследуемых школьников в данном райцентре отсутствуют возможные источники индустриального загрязнения кадмием (металлургическое производство, хранение и переработка бытовых и промышленных отходов).

Выводы

1. Превышение допустимого уровня содержания кадмия в волосах у мальчиков (медиана 0,292 мкг/г) и достоверная разница показателя по сравнению с девочками (медиана 0,061 мкг/г) может расцениваться как формирование кадмиоза, вызванного табакокурением.

2. Низкие показатели соотношения цинк/кадмий у мальчиков (медиана 507,0), достоверно отличающиеся от аналогичного показателя у девочек (медиана 2487,5), свидетельствуют о возможности чрезмерного негативного влияния кадмия на метаболические процессы в организме ребенка.

3. Значительный процент курящих школьников (48,3%) подтверждает низкую эффективность санитарно-просветительной работы о вреде курения.

4. При организации профилактических мероприятий, помимо повышения эффективности пропаганды о вреде курения, необходимо обратить внимание на использование факторов, ослабляющих токсическое действие кадмия в организме (пища, богатая белком; витаминно-минеральные комплексы, содержащие антагонисты кадмия — цинк, медь, железо, селен, кальций, витамин С, пиридоксин, витамин Д и др.).

Литература

1. Сертификат об утверждении типа средств измерений №2361 от 25.06.1998 (Госстандарт России), номер в Госреестре средств измерений 17244-98. Прибор атомно-эмиссионный многоканальный специализированный.
2. Скальный А.В., Кудрин А.В. 2000. Радиация, микроэлементы, антиоксиданты и иммунитет. М.: Лир Макет. 421 с.
3. Скальный А.В. 2001. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). 2-е изд. М: из-во КМК. 96 с.
4. Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М. ОНИКС 21 век. Из-во "Мир". С.195–198.
5. Krupka K., Puczkowski S. 2004. Badanie pierwiastkow wlosow. Laboratorium pierwiastkow nieznachney ilosci. Lodz. 23 p.

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА, АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И АНТИПЕРЕКИСНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА. ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ПРЕПАРАТА “ВИТАМ” У ДЕТЕЙ

THE ROLE OF TRACE ELEMENTS IN THE CORRECTION OF THE ALTERATION OF IMMUNE, ANTIRADICAL AND ANTIOXIDANT ORGANISM STATUS. THE APPLICATION EXPERIENCE OF THE NEW TRACE ELEMENT-MEDICATION “VITAM” IN PEDIATRIC CLINIC

А.С. Григорьева, В.П. Родионов, Н.Ф. Конахович, Л.В. Квашнина
G.S. Grygorieva, V.P. Rodionov, N.F. Konakchovich, L.V. Kvashnina

Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины.
Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев.

ABSTRACT: Pronounced haemopoetic, antioxidant, metabolic and immunomodulate properties of the original trace element-medication “Vitam” have been established in pediatric clinic for junior schoolchildren. These new data have been confirmed, that the purpose-full correction of trace element organism status increases complexly the adaptive possibilities of junior schoolchildren at systematic load

Незавершенность морфофункционального развития регуляторных механизмов и ферментных систем, лабильность гомеостаза вызывают чрезвычайно острую реакцию детского организма на раздражители, которые в последующие возрастные периоды не являются стрессогенными. В младшем возрасте школьные условия и учебный процесс, сами по себе, становятся экстремальными факторами, адаптация к которым требует максимального напряжения ребенка [1]. Наиболее ранние дисметаболические сдвиги проявляются изменениями нейровегетативной регуляции, которые обуславливают характер адаптивных реакций, то есть возможность возникновения и протекания соматических заболеваний [2, 3].

Современная эволюция позиции медицины по отношению к микроэлементам позволила перейти от оценки микроэлементно-витаминных препаратов как средств неспецифического фармакологического воздействия к обоснованию их статуса как корректоров ферментного статуса организма [4]. Возможный антагонизм или синергизм влияния экзогенных микроэлементов на металлоэнзимы обосновывает незаменимую роль микроэлементных композиций в коррекции состояния иммунитета, антирадикальной и антиперекисной защиты.

Для абсолютного большинства микроэлементно-витаминных препаратов, внесенных в реестры лекарственных средств многих стран, традиционно преимущественное использование микроэлементов в

составе простых солей или оксидов с характерными для ионных соединений негативными физиологическими проявлениями (высокая токсичность, липофобность, низкая биодоступность — < 10 % введенного микроэлемента, прооксидантные свойства) [5]. Этих недостатков лишены микроэлементные комплексы с целенаправленно измененным электронным окружением иона металла за счет включения в координационное соединение с органическим лигандом.

Подтверждение такого подхода получено в настоящей работе при изучении влияния микроэлементно-витаминного лекарственного средства “Витам” на состояние иммунной системы, перекисного окисления и антиоксидентной защиты, а также энзимного спектра крови у детей младшего школьного возраста. Витам — оригинальный комбинированный препарат [6], каждая капсула которого содержит микроэлементы железо(III) — 1,45 мг, цинк(II) — 1,70 мг, марганец(II) — 0,40 мг, медь(II) — 0,37 мг, кобальт(II) — 0,035 мг, хром(III) — 0,03 мг в виде координационных соединений с аминокислотной группой и пять витаминов группы В (рибофлавин, никотинамид, кальция пантотенат, пиридоксин, гидрохлорид). Необходимо подчеркнуть, что наличие металлов в составе комплексов позволило снизить их содержание в единице лекарственной формы препарата и соответствующие дозировки по сравнению с известными микроэлементными средствами.

Материалы и методы

В тест-группу (n = 20) и контрольную группу (n = 30) были включены пациенты в возрасте от 6 до 9 лет (n = 20), которые прошли комплексное клиническое и лабораторное обследование с установлением состояния здоровья, уровня физического развития и расчетом еженедельного диетного профиля. Все дети в тест-группе получали Витам по 1 капсуле

ле/день на протяжении 30 последовательных дней в апреле–мае, т.е. на фоне учебного процесса в конце учебного года. Эффективность фармакотерапии препаратом оценивали на основании динамики клинического состояния, в т.ч. путем анкетирования, и лабораторных данных.

Определение маркеров состояния иммунной системы проводили иммуноцитохимическим анализом, оценку функциональной активности нейтрофилов — по тесту восстановления нитроглубого нитрозолия (НГТ-тест), состояние окислительного гомеостаза — по активности неферментативного свободнорадикального окисления (МДА). Клеточный метаболизм оценивали стандартными методами [7] по активности показателей ферментативного спектра с помощью тест-наборов “BioSystem” и “Филисит-диагностика”, уровни-интерферона определяли иммуноферментативным методом с использованием наборов ProCon JF-gamma с индуктором ФГА.

С учетом возрастной специфики пациентов, в работе использованы микрометоды, которые позволили сделать процедуры исследования не осложняющимися и психологически спокойными.

Результаты и их обсуждение

У 65,3 % детей к началу обследования присутствовали признаки умеренного, но затяжного дезадаптационного синдрома (табл. 1). В клинической картине преобладали астенические (45,4 %) или гипердинамические (35,3 %) реакции, которые характеризовались ощущением беспокойства, непоседливостью, периодической агрессивностью. Соматовегетативные расстройства выражались в значительной частоте болевого синдрома, нарушением сна, снижением аппетита. На фоне приема Витама у абсолютного большинства детей уменьшились

Таблица 1. Динамика субъективных проявлений дезадаптационного синдрома у детей тест-группы на фоне приема препарата “Витам”.

Признаки	Оценка в баллах *	
	до приема Витама	после приема Витама
Головные боли	2,9	4,8
Головокружение	2,1	4,4
Нарушения сна	2,5	4,3
Снижение памяти	3,0	4,7
Снижение концентрации внимания	3,8	4,4
Повышенная утомляемость	2,2	4,8
Раздражительность	3,0	4,7
Нестабильность настроения	3,2	4,4

* Принцип оценки: 1 балл — эффект отрицательный, 2 балла — эффект отсутствует, 3 балла — эффект удовлетворительный, 4 балла — эффект хороший, 5 баллов — эффект очень хороший.

субъективные жалобы, отражающие нейровегетативные нарушения, повысилась трудоспособность и степень концентрации, связанная с умственной деятельностью в процессе обучения.

Необходимо учитывать, что реализация воздействия микроэлементов опосредовано осуществляется путем влияния на ферментативный “фон” организма, в мозаике которого преобладают металлсодержащие или т.н. металлтивируемые ферменты. Есть экспериментальные подтверждения изменений активности ферментов, сопровождающей общий дефицит микроэлементов (карбоангидразы и щелочной фосфатазы при дефиците цинка, глутатионпероксидазы при дефиците селена, каталазы при дефиците железа и др. [8]). Другими словами, есть основания считать ферменты биохимическими индикаторами не только функционального состояния, но и микроэлементного статуса организма.

В таблице 2 представлена динамика активности некоторых металлсодержащих ферментов у детей на фоне введения Витама. Полученные данные свидетельствуют, что влияние Витама проявляется в достоверном повышении активности аргиназы, каталазы и супероксиддисмутазы, т.е. ферментов, содержащих Mn, Zn, Fe и Cu. Необходимо отличать адаптационный, приспособительный характер подобных изменений, от нежелательного — патологического. В данном случае можно трактовать результаты как выраженное адаптогенное действие Витама, так как все эти ферменты обеспечивают не только защиту клеток от окислительного стресса, но и участвуют в процессах непосредственной детоксикации (нейтрализация аммиака, ред-окс катализ и др.). Следует отметить факт сочетанного существенного повышения уровня каталазы, в активном центре которой содержатся 4 атома железа [9], и трансферрина. Можно полагать, что железо (III) в составе Витама не только обеспечивает потребность трансферрина (переносит исключительно Fe³⁺, но не Fe²⁺), но и участвует в других метаболических процессах, не связанных с анемией.

В то же время, для Витама характерно выраженное влияние на систему гемопоза, в первую очередь — на красный росток крови (табл. 3). Следует подчеркнуть, что в процессе исследования в тест-

Таблица 2. Влияние препарата “Витам” на активность некоторых ферментов у детей тест-группы.

Фермент	до приема Витама	после приема Витама
Аргиназа, нмоль мочевины/мин/г белка	21,61 ± 3,49	31,99 ± 3,17 *
Каталаза, нмоль/мин/г белка	70,16 ± 6,41	115,41 ± 9,30 *
Супероксиддисмутаза, у.е.	2,01 ± 0,08	3,57 ± 0,07 *
Трансферрин, Δ E	1,10 ± 0,03	1,69 ± 0,02 *

* разница между показателями до и после приема препарата достоверна (p < 0,05).

Таблица 3. Влияние препарата "Витам" на показатели периферической крови у детей тест-группы.

Показатель	до приема Витама	после приема Витама
Нб, г/л	128,25 ± 5,66	134,50 ± 3,35 *
Эритроциты, 10 ^{12/л}	4,06 ± 0,31	4,36 ± 0,15 *
Лейкоциты, 10 ^{9/л}	5,63 ± 0,84	5,84 ± 0,90
СОЕ, мм/час	12,75 ± 1,59	6,25 ± 1,0 *
Тромбоциты, 10 ^{9/л}	211,56 ± 45,63	221,25 ± 27,78
Палочкоядерные, %	4,44 ± 1,33	2,19 ± 0,55 *
Сегментоядерные, %	43,65 ± 7,43	47,31 ± 6,27
Лимфоциты, %	40,25 ± 6,40	42,75 ± 6,05
Эозинофилы, %	4,88 ± 2,09	4,19 ± 1,91
Моноциты, %	6,69 ± 2,89	3,81 ± 1,33 *
Нейтрофилы с токсической зернистостью, %	7,85 ± 2,14	4,00 ± 1,31 *

* разница между показателями до и после приема препарата достоверна (p < 0,05).

группе у детей наблюдалась вариабельность гемограммы. У 20 % детей до приема препарата показатели "красной крови" были около нижней границы нормы, а у двух детей отмечался анизоцитоз. После приема Витама эти явления исчезли, и у 93 % детей повысился уровень гемоглобина. Все это позволяет говорить о существенном противоанемическом действии препарата.

Таблица 4. Влияние препарата "Витам" на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей тест- и контрольной групп.

Показатель	Тест-группа		Контрольная группа
	до приема препарата	после приема препарата	
СДГ, у.е	8,16 ± 1,46	11,56 ± 1,03*	8,83 ± 0,23
ГФДГ, у.е.	8,89 ± 1,27	10,55 ± 0,43*	8,05 ± 0,05
ЛДГ, у.е	14,38 ± 0,25	13,12 ± 0,39	13,69 ± 0,05
КФ лимфоцитов, у.е.	2,21 ± 0,19	2,07 ± 0,08	2,11 ± 0,01
КФ нейтрофилов, у.е.	2,36 ± 0,27	2,14 ± 0,08	2,13 ± 0,21
СОД у.е.	2,01 ± 0,08	3,57 ± 0,07*	1,89 ± 0,11
КАГ, нмоль/мин/г белка	70,16 ± 6,41	115,41 ± 9,30*	59,0 ± 2,02
МДА цельной крови, мкмоль/л	2,54 ± 0,04	2,01 ± 0,03*	1,75 ± 0,02
МДА плазмы, мкмоль/л	0,95 ± 0,01	0,91 ± 0,02	0,85 ± 0,02

* разница между показателями в тест-группе до и после приема препарата достоверна (p < 0,05).

Для оценки влияния микроэлементного препарата на адаптацию и резистентность детского организма использованы также показатели клеточного метаболизма и систем ПОЛ-АОЗ (табл. 4). В начале исследования отмечалась активация процессов ПОЛ: у 50 % детей уровень МДА в цельной крови был повышенным. Витам способствовал нормализации этого показателя, но существенно не влиял на уровень МДА в плазме. Под влиянием препарата заметно активизировались процессы АОЗ и энергетические митохондриальные реакции клеточного дыхания: повышался уровень парных митохондриальных ферментов СДГ и ГФДГ, нормализовался уровень ЛДГ. Можно полагать, что аэробный тип клеточного дыхания начинал превалировать над гликолизом, что свидетельствует об адекватности адаптационных процессов под влиянием препарата. Об этом свидетельствует и направленность изменений МДА, СОД и КАТ: повышение уровня МДА как маркера ПОЛ, вызывало соответствующий рост уровней СОД и КАТ как маркеров АОЗ.

Изменения метаболических процессов иммунокомпетентных клеток крови на фоне приема Витама обуславливают положительное влияние на клеточное и гуморальное звено иммунной системы. Показатели иммунного статуса у детей в начале и к концу исследования различаются (табл. 5). Хотя большинство показателей остаются в пределах нормы, но только под влиянием Витама достигается их оптимальный баланс. Во-первых, стимулируется продукция как Т-, так и В-лимфоцитов, при сохранении их стабильного соотношения. Во-вторых, при уменьшении супрессорного воздействия возрастает хелперное влияние, что означает повышение реактивности иммунной системы, т.е. более высокую сте-

Таблица 5. Влияние препарата "Витам" на показатели иммунного статуса у детей тест-группы.

Показатель	до приема Витама	после приема Витама
Т-лимфоциты (CD3), %	48,44 ± 5,66	55,81 ± 2,22*
В-лимфоциты (CD19), %	16,06 ± 3,14	18,91 ± 3,26*
Т/В	3,12 ± 0,53	3,01 ± 0,54
Т-хелперы (CD4), %	54,13 ± 5,87	59,90 ± 4,46
Т-супрессоры (CD8), %	32,72 ± 6,32	25,19 ± 4,42*
CD4/CD8	1,84 ± 0,07	2,49 ± 0,06*
НВТ-тест, %	21,81 ± 3,58	21,06 ± 3,57
γ-интерферон сывороточный, пг/мл	162,66 ± 7,63	100,21 ± 6,24*
γ-интерферон спонтанный, пг/мл	11,69 ± 1,03	17,83 ± 2,61*
γ-интерферон стимулированный ФГА, пг/мл	851,25 ± 532,12	13277,93 ± 721,44*

* разница между показателями до и после приема препарата достоверна (p < 0,05).

пень ее адаптации к антигенным нагрузкам. После курсового введения Витама значительно повышается количество стимулированного интерферона (при одновременном снижении уровней спонтанного и сывороточного интерферона). Это свидетельствует о том, что Витам не только стимулирует продукцию эндогенного γ -интерферона, но и усиливает экспрессию клеточных рецепторов, связывающих интерферон. Важно отметить, что Витам обеспечивает необходимый баланс колебаний уровня спонтанного интерферона: его возрастание у детей с исходно сниженным показателем и уменьшение при изначально повышенном уровне относительно среднего в тест-группе. Этот факт позволяет говорить не только об иммуноиндукторном, а скорее об иммуномодулирующем действии Витама.

При курсовом применении препарата у детей младшего школьного возраста не установлено никаких проявлений токсического или побочного действия препарата, что подтверждает высокую толерантность этого микроэлементно-витаминного лекарственного средства.

Установленные выраженные гемопозитические, антиоксидантные, метаболические и иммуномодулирующие свойства Витама подтверждают, что целенаправленная коррекция микроэлементного статуса организма комплексно повышает адаптационные возможности детей младшего школьного возраста в процессе систематических нагрузок.

Литература

1. Поборский А.Н., Кожевников В.С. 1997. Адаптация первоклассников-семилеток по ряду функциональных показателей к обучению в школе по новой учебной программе // Физиология человека. Т.23. № 6. С.44–48.
2. Квашніна Л.В., Родіонов В.П., Маковкіна Ю.А., Невсвітайлова К.В. 2003. Імунологічний статус здорових дітей молодшого шкільного віку з синдромом дезадаптації та його корекція // Перинатологія та педіатрія. № 4. С.114.
3. Квашніна Л.В., Родіонов В.П., Маковкіна Ю.А. та ін. 2003. До питання покращення процесів адаптації у дітей молодшого шкільного віку з урахуванням стану вегетативної нервової системи // Перинатологія та педіатрія. № 4. С.56–58.
4. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. 2002. Витамины, микро- и макроэлементы. Минск: Книжный дом. 543 с.
5. Координационные соединения металлов в медицине. 1986. / Е.Е. Крисс, И.И. Волченкова, А.С. Григорьева, К.Б. Яцимирский, Л.И. Бударин. Киев: Наукова думка. 216 с.
6. ВФС "Витам". 42У-5/38-1637-00 от 29.05.00.
7. Колб В.Г., Камышников В.С. 1982. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь. 219 с.
8. Ward N.I. 1993. Metal levels in human tissues and fluids // Anal. Biochem. Vol.126. No.1. P.131–138.
9. Маршалл И.Дж. 2002. Клиническая биохимия. Пер. с англ. Под ред. Н.И.Новикова. М.: СПб.. Бинум-Невский диалект. 383 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Б.А. Дегоева¹, И.Г. Бакулин², В.Г. Новоженов²

¹ Городская клиническая больница № 29, Москва, Госпитальная пл., д. 2/10.

² Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, кафедра военно-полевой терапии.

С помощью современных методов ИСП-АЭС и ИСП-МС проведен многоэлементный анализ плазмы крови и волос у 102 больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП) и 59 практически здоровых лиц в возрасте от 19 до 60 лет. Выявлены существенные различия в концентрациях биоэлементов у больных ХЗП в плазме крови и в волосах по сравнению с контрольной группой. Получены данные об особенностях элементного статуса у больных циррозом печени, хроническим гепатитом и неалкогольным стеатогепатитом.

Лечение хронических заболеваний печени (ХЗП) является одной из актуальных проблем современной медицины и гастроэнтерологии, в частности. Постоянно расширяющийся спектр агентов, способных явиться причиной воспалительного процесса в печени, приводит к тому, что проблема лечения

хронической патологии печени в настоящее время далека от разрешения, несмотря на достижения фармакологии.

Известно, что основным функциональным тканевым депо в организме человека для большинства макро- и микроэлементов (МЭ) является печень, играющая ведущую роль в регуляции их обмена. В печени МЭ вступают в связь с различными биологически активными веществами, образуя металлокомплексы, имеющие огромное значение в обменных процессах. Печень обуславливает постоянство содержания МЭ в крови и является основным органом, выводящим их из организма. Поэтому нарушение функции печени сопровождается изменением обмена МЭ.

Исследования ряда авторов по изучению элементного статуса у больных с ХЗП показали перспективность развития этого направления для повы-

шения эффективности диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у больных с указанной патологией [1, 6, 9]. Однако, обмен МЭ в организме, диагностическая значимость определения МЭ в различных средах при ХЗП остаются недостаточно изученными. Кроме того, имеет место недооценка влияния дисбаланса МЭ на течение и прогноз ХЗП, недостаточно отработаны подходы по коррекции нарушений элементного статуса у больных данной категории [1].

Материал и методы

Группу больных с ХЗП составили 102 человека, среди них 64 мужчин и 38 женщин в возрасте от 19 до 60 лет. Больные были разделены на три нозологические группы: 1-ю группу (n=36) составили больные алкогольным стеатогепатитом с исходом в цирроз печени (ЦП), среди них в класс А (по Child-Pugh) вошли 8 чел., в класс В — 13 чел., в класс С — 15 человек. Во 2-ю группу (n=35) вошли больные алкогольным стеатогепатитом (АСГ), 3-ю группу (n=31) составили больные неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Контрольную (4-ю) группу составили практически здоровые лица из числа медицинских работников (n=59).

Диагноз устанавливали на основании результатов клинических и общепринятых лабораторно-инструментальных методов исследований. Серологические маркеры HCV и HBV в сыворотке крови исключали иммуноферментным методом. Для диагностики НАСГ использовали диагностические критерии E. Powell (1990) с дополнениями [5]. Морфологическое исследование биоптатов печени проведено у 37 больных с определением индекса гистологической активности по R.G. Knodell и степени фиброза по V.J. Desmet.

Содержание основных 15 макро- и микроэлементов оценивали по их концентрации в плазме крови и содержанию в волосах с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS; Elan 9000, PerkinElmer, США) и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-OES; Optima 2000 DV, PerkinElmer, США). Исследование проводилось в испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины» (дир. — к.м.н. М.Г. Скальная), аккредитованной при Федеральном центре Госсанэпиднадзора при Министерстве здравоохранения РФ.

Математическую обработку результатов проводили по анализу средних значений количественного содержания элементов в изучаемых группах больных и их 95% доверительных интервалов с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. Проверка значимости равенства или различия средних концентраций всех элементов проводилась между выборками всех групп больных с неравными оценками дисперсий с использованием расчетных (t_p) и критических ($t_{кр}$, $p<0,05$) значений t-критерия Стьюдента, которые были применены ко всем парам

сочетаний исследуемых групп (1–4; 1–2; 1+2 и 3; 2–4; 1+2 и 4; 1–3; 2–3; 3–4). Различия считали существенными и неслучайными при соотношении $|t_p|>t_{кр}$. При соотношении $|t_p|<t_{кр}$ различия в содержании исследуемого элемента в волосах принимались несущественными и случайными.

Результаты и обсуждение

Данные, полученные при изучении содержания МЭ в плазме крови и в волосах, представлены в таблицах 1, 2. Полученные результаты свидетельствуют о значительных изменениях элементного статуса, которые имели место у больных в изучаемых группах.

Как следует из представленных данных, для всех обследуемых групп больных было характерно недостаточное содержание в плазме крови таких химических элементов, как Se и Zn, а также Ca, Mg, P, что подтверждает имеющиеся данные отечественных и

Таблица 1. Содержание макро- и микроэлементов (мкг/мл) в плазме крови у больных с хроническими заболеваниями печени ($M\pm s$).

Элементы	Значения показателей			
	ЦП	АСГ	НАСГ	Контрольная группа
As	0,02± 0,01	0,01± 0,001	0,01± 0,002	0,05± 0,004
Ca	91,4± 1,5*	82,0± 8,4*	103,6± 3,4*	149,3± 10,0
Cd	0,0009± 0,0006	0,0005± 0,00002	0,0005± 0,00006	0,0002± 0,00007
Cu	1,51±0,18*	1,12±0,30	1,13±0,14	1,02±0,09
Fe	3,1±0,8	5,8±1,1	3,4±0,6	4,0±1,1
K	259,2± 53,6*	295,9± 122,9	409,2± 277,1	549,8± 97,5
Mg	18,5±1,8	16,0±1,8	20,3±1,6	26,1±3,2
Mn	0,04±0,02	0,02±0,01	0,02±0,01	0,007±0,002
Na	2816,0± 179,0	2455,9± 567,2	2601,2± 518,5	1891,98± 327,8
Ni	0,014± 0,003	0,011± 0,003	0,017± 0,007	0,011± 0,002
P	108,2± 12,5*	103,2± 20,5*	126,7± 18,7	169,4± 28,5
Pb	0,007± 0,002	0,006± 0,003	0,003± 0,0008	0,002± 0,0007
Se	0,08±0,01	0,07±0,01	0,12±0,02	0,25±0,04
Sn	0,01± 0,01	0,004± 0,0009	0,008± 0,005	0,001±0,0004
Zn	0,6± 0,07*	0,70± 0,15*	1,12± 0,22	1,1± 0,1

* различие достоверно при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе ($p<0,05$).

Таблица 2. Содержание макро- и микроэлементов (мкг/кг волос) в волосах у больных с хроническими заболеваниями печени ($M \pm s$).

Элементы	Значения показателей			
	ЦП	АСГ	НАСГ	Контрольная группа
As	0,07±0,03	0,07±0,04	0,04±0,01	0,07±0,03
Ca	1384,2± 739,6	624,7± 473,5	541,2± 229,3	1066,2± 681,8
Cd	0,11± 0,04*	0,18± ,08*	0,05± 0,02	0,05± 0,01
Cu	16,3±2,7*	14,6±4,5*	12,8±0,8*	22,4±19,4
Fe	14,2±4,1	14,9±6,4	13,8±4,9	19,9±10,1
K	334,3± 158,9*	687,4± 492,9*	187,3± 165,0	122,4± 37,9
Mg	111,9±48,9	63,0±49,2	64,9±29,9	109,8±52,0
Mn	0,81±0,3	1,04±0,89	0,36±0,13	0,61±0,32
Na	791,2± 446,2*	739,4± 399,4*	237,6± 207,5	105,8± 64,4
Ni	0,72±0,47	0,60±0,35	0,32±0,08	0,31±0,12
P	175,4± 22,3	143,3± 12,7*	147,4± 12,1*	179,0± 16,5
Pb	1,38± 0,5*	1,55± 0,78*	1,46± 1,2	0,22± 0,08
Se	0,19±0,05	0,22±0,05	0,41±0,09	0,17±0,09
Sn	0,12±0,03	0,13±0,06	0,10±0,04	0,07±0,03
Zn	213,9± 32,0	141,8± 14,0*	207,3± 35,2	222,6± 13,1

* различие достоверно при сравнении с аналогичными показателями в контрольной группе ($p < 0,05$).

зарубежных авторов [6, 10, 11] и свидетельствует, в первую очередь, о снижении антиоксидантной защиты организма (селен, цинк — микроэлементы, влияющие на активность глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы) и нарушениях кальций-магний-фосфорного обмена при ХЗП.

Изучение данных по содержанию токсичных элементов у больных ХЗП показало, что содержание Pb в плазме крови во всех группах обследуемых больных превышает уровень Pb в контрольной группе в 3–4,5 раза. При детальном анализе содержания МЭ в плазме крови выявлена тенденция к снижению уровня таких элементов, как As, Ca, Mg, P, Se, Zn в изучаемых группах больных в следующем порядке: 4>3>2>1. Полученные данные свидетельствуют, что ХЗП сопровождаются формированием дефицита указанных элементов в плазме крови. Кроме того, выявлена тенденция к возрастанию содержания в плазме крови таких МЭ, как Cd, Cu, Mn, Na, Pb, Sn в группах больных 1>2>3>4, что указывает на возможность избыточного содержания указанных элементов в плазме крови у обследованных больных.

Значительная ширина 95% доверительных интервалов для средних концентраций таких МЭ, как Fe, Ni свидетельствует, что каких либо закономерностей в содержании указанных элементов в плазме крови в зависимости от нозологической группы не обнаружено и использование указанных элементов для дифференциальной диагностики является малоинформативным.

При проведении проверки значимости в различиях средних концентраций элементов в плазме крови удалось выявить элементы, содержание которых достоверно ($p < 0,05$) различается в обследуемых группах (табл. 3).

При проведении анализа полученных данных установлено, что по содержанию в плазме крови таких элементов, как Ca, Se, Mg различаются контрольная группа и больные НАСГ, контрольная группа и больные ЦП — больные АСГ, больные ЦП и АСГ — больные НАСГ. Кроме того, было выявлено, что по содержанию Cu и Zn различаются между собой больные ЦП и АСГ, а также больные ЦП и НАСГ. При этом уровень Cu играет определяющую роль при подтверждении ЦП, а обеспеченность Zn — при верификации НАСГ.

Анализ содержания МЭ в волосах показал, что для всех обследуемых групп больных было характерно недостаточное содержание в волосах таких элементов, как Cu, Zn и избыток Cd, K, Mg, Na, Pb, Sn.

Таблица 3. Результаты проверки значимости в различиях средних концентраций элементов в плазме крови.

Группы	Макро- и микроэлементы в плазме крови в обследуемых группах (1 — ЦП; 2 — АСГ; 3 — НАСГ; 4 — контрольная группа)														
	As	Ca	Cd	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Ni	P	Pb	Se	Sn	Zn
1–2	мз	мз	мз	3	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	3
1–3	мз	3	мз	3	мз	мз	3	мз	мз	мз	мз	мз	3	мз	3
1–4	3	3	3	3	мз	3	3	3	3	мз	3	3	3	3	3
2–3	мз	3	мз	мз	мз	мз	3	мз	мз	мз	мз	мз	3	мз	3
2–4	3	3	3	мз	мз	3	3	3	3	мз	3	3	3	3	3
3–4	3	3	3	мз	мз	мз	3	3	3	мз	3	3	3	3	мз

Примечание: мз — статистически малозначимое различие по среднему содержанию микроэлемента в плазме между группами наблюдений; 3 — статистически значимое различие по среднему содержанию микроэлемента в плазме между группами наблюдений.

Таблица 4. Результаты проверки значимости в различиях среднего содержания элементов в волосах.

Группы	Макро- и микроэлементы в плазме крови в обследуемых группах (1 — ЦП; 2 — АСГ; 3 — НАСГ; 4 — контрольная группа)														
	As	Ca	Cd	Cu	Fe	K	Mg	Mn	Na	Ni	P	Pb	Se	Sn	Zn
1-2	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	мз	З	мз	мз	мз	З
1-3	мз	мз	мз	З	мз	мз	мз	З	З	мз	мз	мз	мз	мз	мз
1-4	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	З	мз
2-3	мз	мз	З	З	мз	мз	мз	З	З	мз	мз	мз	мз	мз	З
2-4	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	З	З	мз	З	З
3-4	мз	мз	З	мз	мз	З	мз	мз	мз	мз	З	З	мз	З	мз

Примечание: мз — статистически малозначимое различие по среднему содержанию микроэлемента в плазме между группами наблюдений; З — статистически значимое различие по среднему содержанию микроэлемента в плазме между группами наблюдений.

При проведении проверки значимости в различиях средних концентраций химических элементов в волосах (табл. 4) выявлено, что больные с хроническими заболеваниями печени (АСГ, НАСГ, ЦП) различаются от практически здоровых лиц по содержанию в волосах Cd, K, Pb, Sn. При этом наименьший разброс относительно средних значений отмечался среди таких элементов, как Cd, K, что свидетельствует о возможности их использования в качестве дифференциально-диагностических критериев указанной патологии.

Больные ЦП и АСГ отличались от НАСГ по уровню Cd, Cu, Mn, Na, Zn. Обращает внимание, что значения Cd имели меньшие разбросы средних величин, что указывает на целесообразность использования, в первую очередь, последнего в качестве диагностического критерия.

Кроме того, получены данные о различиях пациентов ЦП и АСГ по содержанию в волосах P и Zn, избыток которых может указывать на ЦП. Причем значения P имели наименьший разброс, что свидетельствует о возможности считать последний определяющим при диагностическом решении.

На основании вышеизложенного определена диагностическая ценность определения различных МЭ в плазме крови и волосах по исследуемым группам (табл. 5). Полученные данные свидетельствуют, что к тестам, на которые, в первую очередь, следует

обращать внимание у больных с ХЗП при проведении лечебно-диагностических мероприятий, относят определение Ca, Se, Mg, Cu, Zn в плазме крови, Cd, K, Cd, P, Zn — в волосах.

При проведении дифференциального диагноза между больными с ХЗП и здоровыми следует использовать такие элементы в плазме крови, как As, P, Cd, Mn, Na, Pb, Sn, а в волосах — Cd, K, Pb, Sn. При этом необходимо указать, что концентрации As, P в плазме крови снижены у больных с ХЗП, а концентрации Cd, Mn, Na, Pb, Sn у них повышены. При оценке содержания элементов в волосах отмечались повышенные концентрации Cd, K, Pb и пониженные — Sn у больных с ХЗП.

Определенный интерес представляют выявленные возможности использования оценки элементного статуса для дифференциального диагноза у больных ЦП, АСГ, НАСГ. Высокий уровень Cu в плазме крови может являться прогностическим критерием ЦП, а недостаточность Zn — дифференциально-диагностическим критерием для НАСГ. Дефицит K помимо выявления группы риска по ХЗП позволяет предположить исход хронической патологии в ЦП. Кроме того, недостаточность Cd в волосах можно рассматривать как дифференциально-диагностический критерий для ЦП и АСГ.

И, наконец, обращает внимание возможность проведения дифференциального диагноза между ЦП

Таблица 5. Применение оценки содержания макро- и микроэлементов в плазме крови и волосах у больных с хроническими заболеваниями печени.

Информативность метода	Исследуемая среда	
	Плазма крови	Волосы
1. Малоинформативные элементы	Fe, Ni	As, Ca, Fe, Mg, Ni, Se
2. Определяющие элементы	Ca, Se, Mg, Cu, Zn	Cd, K, P, Zn
3. Элементы для дифференциального диагноза больных с ХЗП и здоровых лиц	As, P; Cd, Mn, Na, Pb, Sn	Cd, K, Pb; Sn
4. Элементы для дифференциального диагноза между больными с ЦП, АСГ, НАСГ	Cu; K, Zn	Cd
5. Элементы для дифференциального диагноза между больными ЦП и АСГ	Cu; K	P, Zn

и АСГ с помощью определения Cu и K в плазме крови и P и Zn в волосах: повышенное содержание Cu и пониженный уровень K в плазме крови, а также повышенное содержание P и Zn в волосах отмечается в группе больных ЦП.

Заключение

Полученные данные указывают на возможность использования многоэлементного анализа плазмы крови, волос для дифференциально-диагностического подхода в исследуемых группах больных. Выявленные нарушения свидетельствуют о необходимости коррекции элементного статуса в целях повышения эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий при хронических заболеваниях печени.

Литература

1. Бакулин И.Г. 2004. Клинико-патогенетическое обоснование коррекции недостаточности питания у раненых и больных с различными заболеваниями внутренних органов: Дисс. ... докт. мед. наук. М. 267 с.
2. Карлинский В.М. 1975. Состояние обмена цинка при алкогольных и других этиологических типах циррозов печени // Алкоголь и печень: Матер. всесоюз. симп. Душанбе: Дониш. С.147–150.
3. Новоселов Я.Б. 2001. Нарушения обмена биометаллов при острой алкогольной интоксикации и коррекция нарушений "Литовитом": Дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 121 с.
4. Оберлис Д. 2002. Новый подход к проблеме дефицита микроэлементов // Микроэлементы в медицине. Т.3. Вып.1. С.2–7.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей. 2003. / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина и др.; Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра. 1046 с.
6. Скальный А.В., Славин Ф.И., Семенов А.С. 1990. Хроническая алкогольная интоксикация и микроэлементный состав волос // Суд. мед. экспертиза. № 1. С.42–43.
7. Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биозлементы в медицине. М.: Изд. дом "ОНИКС 21 век": Мир. 272 с.
8. Brätter P., Forth W., Fresenius W. et al. 1992. Mineralstoffe und Spurenelemente (Hrsbg): Bertelsmann Stiftung. Gutersloh.: Verlag Bertelsmann Stiftung. 185 S.
9. Kosch M.A., Nguyen S.Q., Tokmak F. et al. 1999. Zinc and magnesium deficiency in cirrhosis of the liver due to chronic alcoholism // Proceedings of the "2nd. International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives". Athens, Greece 7-9/10/1999. P.779–787.
10. Metal toxicogy. 1995. /Ed. By P.A. Goyer, C.D. Klaassen, M.P. Waalkes. N.Y. et al.: Academic Press. 525 p.
11. Zachara B.A. 1992. Mammalian selenoproteins // J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis. Vol.6. No.3. P.137–151.

СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ, ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ И МОЧЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА

К.К. Джаугашева

Западно-Казахстанская государственная медицинская академия им. М.Оспанова. Актюбе, Казахстан.

РЕЗЮМЕ: Проанализированы образцы цельной крови, мочи и волос мальчиков и девочек в возрасте от 3 до 6 лет, проживающих на территории Западного Казахстана. Установлены достоверные отличия в содержании химических элементов в волосах девочек и мальчиков: повышенные концентрации Cr, P, V у мальчиков и Fe — у девочек. Достоверных отличий между мальчиками и девочками в элементном составе цельной крови и мочи не обнаружено.

Исследование элементного состава биосубстратов человека методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой в последнее время приобретает все большую популярность (Скальная и др., 2003, Серебрянский, 2003, Скальный, 2004). В качестве объекта анализа обычно используются волосы, кровь, плазма и сыворотка крови, а также моча. Изучение региональных, сезонных, половых и возрастных особенностей в элементном составе перечисленных био-

субстратов представляет интерес как для разработки нормативов содержания в них химических элементов, так и для установления их физиологической роли в организме человека. Настоящее исследование посвящено изучению элементного состава цельной крови, волос и мочи детей, проживающих на территории Западного Казахстана.

Материалы и методы

В общей сложности проанализирован 71 образец цельной крови (34 мальчика и 37 девочек), 143 образца волос (65 мальчиков и 78 девочек) и 44 образца мочи (21 мальчик и 23 девочки). Возраст обследованных детей, проживающих в гг. Актау, Атырау и Актюбе, составил от 3 до 6 лет. Во всех образцах крови проводилось определение концентрации 12 (Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, P, Pb, Se, Sr, V, Zn), волос — 25 (Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Ti, V, Zn) и в

Таблица 1. Средние концентрации химических элементов в волосах детей, проживающих в Западном Казахстане (мкг/г).

Элемент	Мальчики (n = 65)	Девочки (n = 78)
Al	13,07±0,73	11,43±0,72
As	0,14±0,01	0,25±0,15
Be	0,01±0,001	0,01±0,001
Ca	359±15	409±46
Cd	0,1±0,02	0,08±0,01
Co	0,01±0,001	0,01±0,001
Cr	0,69±0,03	0,53±0,02
Cu	8,75±0,19	10,38±1,18
Fe	19,13±0,72	26,28±2,36
Hg	0,3±0,06	0,47±0,08
I	15,02±3,88	8,11±1,3
K	1194±174	1035±141
Li	0,07±0,008	0,06±0,004
Mg	35,51±2,27	40,03±4,76
Mn	0,54±0,05	0,66±0,06
Na	1189±182	847±126
Ni	0,25±0,04	0,34±0,07
P	144,39±2,59	135,95±2,42
Pb	3,51±0,53	3,76±0,45
Se	0,42±0,02	0,4±0,02
Si	190±30	137±21
Sn	0,14±0,02	0,15±0,01
Ti	1,34±0,12	1,16±0,09
V	0,16±0,009	0,11±0,004
Zn	114±7	97±6

моче — 17 (As, Be, Ca, Co, Cr, K, Li, Mg, Mn, Mo, Na, P, Se, Si, Sr, V, Zn) химических элементов. Анализ образцов был выполнен в аккредитованной лаборатории АНО Центр биотической медицины (аккредитация при ФЦ Госсанэпиднадзора при МЗ РФ, аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003).

Подготовка проб к анализу проводилось с использованием системы микроволнового разложения Multiwave 3000 (PerkinElmer–Anton Paar, Graz, Austria). Концентрацию химических элементов в образцах определяли методом атомной эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-АЭС) на приборе Optima 2000 DV (Perkin-Elmer, USA) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС) на приборе ELAN 9000 (PerkinElmer–Sciex, Concord, Ontario, Canada) с использованием рабочих режимов, рекомендованных производителем.

Все исследования проведены согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 “Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой”, утвержденным Минздравом РФ в 2003 г.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0. Проверка достоверностей отличий между обследованными группами проводилась с использованием критерия Стьюдента (волосы, приближенно нормальное распределение) и критерия Манна-Уитни (моча и кровь).

Результаты исследования

Анализ средних концентраций химических элементов в волосах мальчиков и девочек позволил установить наличие достоверных отличий в содержании 4 химических элементов: Cr, Fe, P и V. Как видно из представленных в таблице 1 данных, для мальчиков характерно относительно повышенное по сравнению с девочками содержание Cr, P и V, а также относительно сниженное — Fe.

Достоверных отличий между мальчиками и девочками в содержании химических элементов в крови и моче не установлено (табл. 2, 3). Этот факт может быть следствием выраженных буферных свойств крови, обеспечивающих стабильность ее химического состава.

Таким образом, из всех обследованных биосубстратов различия между полами показаны только для волос. Данный факт может свидетельствовать в пользу большей пригодности использования волос при проведении популяционных и физиологических исследований, направленных на установление половозрастных особенностей элементного статуса человека.

Литература

1. Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г. 2003. Многоэлементный анализ волос в медико-биологических и экологических исследованиях. // Материалы XI международной конференции и дискуссионного научного клуба “Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии” (IT+ME’2003). Украина, Крым, Ялта-Гурзуф, 1-10 июня 2003 г. С.337–338.
2. Серебрянский Е.П. 2003. Разработка спектрометрических методов определения химических элементов в окружающей среде и биосредах человека для гигиенических исследований. Авт. дисс. ... канд. биол. наук. М. 24 с.
3. Скальный А.В. 2004. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Издательский дом “Оникс 21 век”. Мир. 216 с.
4. Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян

Таблица 2. Содержание химических элементов в крови мальчиков и девочек, проживающих в Западном Казахстане (мкг/мл).

Элемент	Мальчики (n = 34)			Девочки (n = 67)		
	Медиана	25 центиль	75 центиль	Медиана	25 центиль	75 центиль
Ca	70,54	61,32	78,03	75,34	68,74	84,67
Cu	1,13	1,08	1,27	1,18	1,09	1,37
Fe	379	325	485	406	327	520
K	1534	1350	1663	1558	1421	1700
Mg	35,86	31,9	44,16	38,2	34,61	42,56
Mn	0,023	0,016	0,031	0,024	0,018	0,03
P	315	291	364	341	298	387
Pb	0,033	0,016	0,041	0,026	0,02	0,049
Se	0,113	0,09	0,131	0,125	0,092	0,141
Sr	0,057	0,048	0,061	0,055	0,044	0,07
V	0,027	0,015	0,037	0,029	0,016	0,042
Zn	4,06	3,66	5,13	4,54	3,94	5,43

Таблица 3. Содержание химических элементов в моче мальчиков и девочек, проживающих в Западном Казахстане (мкг/мл).

Элемент	Мальчики (n = 21)			Девочки (n = 23)		
	Медиана	25 центиль	75 центиль	Медиана	25 центиль	75 центиль
As	0,012	0,0085	0,021	0,013	0,0098	0,016
Be	0,006	0,0043	0,007	0,005	0,0031	0,006
Ca	35,84	13,63	82,58	59,06	26,70	153,40
Co	0,001	0,0003	0,001	0,001	0,0004	0,002
Cr	0,031	0,0200	0,056	0,032	0,0138	0,050
K	1172	791	2215	1213	524	2303
Li	0,065	0,0467	0,077	0,073	0,0332	0,103
Mg	54,08	10,12	82,10	61,46	18,25	109,10
Mn	0,002	0,0009	0,007	0,002	0,0011	0,004
Mo	0,067	0,0518	0,080	0,080	0,0214	0,135
Na	1761	712	5186	2391	948	3507
P	405	260	712	548	250	984
Se	0,030	0,0201	0,056	0,035	0,0185	0,061
Si	8,11	4,36	12,22	7,79	3,92	11,76
Sr	0,19	0,11	0,26	0,22	0,12	0,37
V	0,007	0,0041	0,014	0,010	0,0036	0,014
Zn	0,31	0,18	0,47	0,45	0,21	0,52

В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. 2003. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмис-

сионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 56 с.

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ НУТРИЕНТАМИ ДЕТЕЙ 3–6 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАПАДНОМ КАЗАХСТАНЕ

К.К. Джаугашева¹, В.В. Скальный²

¹ Западно-Казахстанская государственная медицинская академия им. М. Оспанова. Актобе, Казахстан.

² АНО Центр биотической медицины, Москва.

Западный Казахстан относится к числу территорий с неблагоприятными экологическими условиями, сформировавшимся не в последнюю очередь под влиянием подъема уровня Каспийского моря и бурного развития нефтегазового комплекса Республики Казахстан, а также ростом промышленного производства (Актюбинский завод ферросплавов, Актюбинский завод хромовых соединений, Донской горно-обогатительный комбинат, химзавод им. С.М. Кирова). Ухудшение экологической ситуации в регионе усугубляется снижением уровня жизни, и, как следствие, несбалансированностью питания (Изтлеуов, 2004). Как результат, возникающие нарушения обменных процессов в организме, отрицательно сказываются на здоровье населения региона, в том числе детей. Адекватные меры для коррекции такого рода отклонений требуют точной информации о поступлении с пищей основных нутриентов. Настоящее исследование посвящено изучению рационов питания у детей, проживающих на территории Западного Казахстана.

Материалы и методы

В общей сложности нами проанализировано 22 рациона питания. Группу составляли дети от 3 до 6 лет (10 девочек и 12 мальчиков) проживающих на территории Западного Казахстана. Все обследованные вносили данные о рационе питания в течение 5 дней в специально разработанную анкету. Оценка фактического питания производилась с помощью системы “АСПОН-питание” (производство фирмы “БИМК-Т”, г. Санкт-Петербург, 1996). Данные о потребленных в течение 5 суток продуктах питания и напитках, зафиксированные в специальных анкетах, прошли обработку по указанной программе.

Таблица. Содержание нутриентов в рационах питания, % от суточной потребности.

Нутриент	Содержание в рационе, % от суточной потребности (M ± m)	Нутриент	Содержание в рационе, % от суточной потребности (M ± m)
Fe	163,32±8,93	F	129,24±69,42
K	390,82±19,5	Zn	123,43±5,77
Ca	169±7,4	I	146,57±5,71
Mg	405,05±22,63	Cu	112,33±6,29
Mn	236,5±8,72	Se	265,71±16,1
Na	464,64±25,77	Cr	153,52±11,53
P	200,62±8,92		

Отклонения от нормального потребления каждого из изученных элементов-микронутриентов (в % от RDA, США) без учета степени их выраженности были обобщены. За норму, согласно рекомендациям по использованию программы “АСПОН-питание”, был принят диапазон, соответствующий 85–135% среднесуточной потребности в нутриентах в данной возрастной группе.

Результаты

Данные, полученные в результате исследования приведены в таблице.

Таким образом, в рационах питания детей, проживающих в Западном Казахстане, содержание меди, цинка, фтора находится в пределах нормы. В то же время содержание остальных нутриентов в рационах питания повышено, особенно это касается калия, натрия, магния поступление которых с пищей в 3–4 раза превышают нормы потребления.

СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Г.А. Егорова

Муниципальное учреждение поликлиника №1 г. Якутска, г. Якутск.

РЕЗЮМЕ: Методом АЭС-ИСП и МС-ИСП проанализирован элементный состав волос детей в возрасте до 15 лет, проживающих на территории Республики Саха (Якутия). Установлен сниженный по

сравнению со среднероссийскими показателями уровень в волосах Al, As, Ca, Co, Mg и Se, и повышенный — Cr, Fe, K, Mn, Na, Pb, Si и Ti.

Введение

В последние годы в российской научной литературе опубликован ряд работ, посвященных элементному статусу населения Республика Саха (Данилова, 1999, Истомина и др., 2002, Скальный и др., 2004, Туркебаева и др., 2004). Авторами установлено наличие выраженных дисбалансов минерального обмена у значительной части населения, особенно сельского (Туркебаева и др., 2004), что может являться одной из причин повышения заболеваемости воспалительными, нервно-неврологическими, инфекционными заболеваниями. Целью работы являлось сопоставление значений содержания химических элементов в волосах детей из Якутии со среднероссийскими данными (Скальный, 2003).

Материалы и методы

В ходе проведения исследования было обследовано в общей сложности 564 жителя Якутии в возрасте до 15 лет включительно. Для оценки полученных результатов использовались данные о границах центильных интервалов, приведенные для населения России А.В. Скальным (2003).

В волосах всех обследованных проведено определение содержания 25 химических элементов (Al, As, Be, Ca, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Ti, V, Zn) методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 "Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой", утвержденным Минздравом РФ в 2003 г. Аналитические исследования выполнены в испытательной лаборатории АНО "Центр Биотической Медицины", аккредитованной при ФЦГСЭН (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU.0001.513118 от 29 мая 2003). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0

Результаты исследования

Согласно рекомендациям А.В.Скального, нами были рассчитаны значения медианы, а также 25 и 75 центиля для обеих обследованных групп (табл.).

Как следует из полученных данных, границы рассчитанных центильных интервалов для ряда элементов близки к таковым, приведенным А.В. Скальным (2003): Be, Cd, Cu, Li, P и Zn.

В то же время рассчитанные значения 25 и 75 центилей оказались ниже для Al, As, Ca, Co, Mg и Se, и выше — для Cr, Fe, K, Mn, Na, Pb, Si и Ti. Эти результаты хорошо согласуются с данными Л.К.

Таблица. Содержание химических элементов в волосах детей из Республики Саха (Якутия), мг/кг.

Элемент	Якутия (n = 564)			Среднероссийские показатели (Скальный, 2003) (от 1 года до 18 лет)	
	Медиана	25 центиль	75 центиль	25 центиль	75 центиль
Al	11,32	7,84	17,05	9	23
As	0,073	0,042	0,121	0	0,69
Be	< 0,003	< 0,003	0,008	0	0,01
Ca	271	200	398	254	611
Cd	0,085	0,047	0,170	0,03	0,18
Co	0,018	0,014	0,026	0,02	0,11
Cr	0,63	0,46	0,88	0,26	0,7
Cu	9,93	8,98	11,16	8	12
Fe	25	18	35	13	27
Hg	0,21	0,12	0,36		
I	0,87	0,30	2,72		
K	558	199	1418	53	663
Li	0,026	0,016	0,043	0	0,04
Mg	24	16	42	18	56
Mn	1,15	0,68	2,19	0,32	0,93
Na	631	264	1424	75	562
Ni	0,33	0,23	0,56	0,15	0,55
P	137	122	155	118	156
Pb	3,21	1,60	6,32	0,76	2,73
Se	0,30	0,17	0,42	0,65	2,43
Si	25	15	42	10	27
Sn	0,13	0,08	0,21		
Ti	0,71	0,44	1,10	0,26	0,84
V	0,08	0,05	0,12		
Zn	126	76	166	94	183

Туркебаевой с соавторами (2004) о повышенном уровне Mn, Pb, Fe, Cr, K и Na и пониженном — Cu, Ca, Mg, Se и Zn в волосах детей из Якутии.

Таким образом, полученные результаты подтверждают имеющиеся в литературе данные о выраженных особенностях элементного состава волос детей, проживающих на территории республики Саха (Якутия).

Литература

1. Данилова Г.И. 1999. Эндемический зоб у детей республики Саха (Якутия). Автор. дисс. ... канд. мед. наук. М. 106 с.
2. Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Сереб-

- рянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. 2003. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: Федеральный Центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. 56 с.
3. Истомин А.А., Жаворонков А.А., Скальный А.В. Алексеев В.П. 2002. Особенности химического состава волос якутов в эндемическом очаге Виллойского энцефаломелита // Микроэлементы в медицине. Т.3. Вып.3. С.33–34.
4. Скальный А.В. 2003. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО Центр биотической медицины) // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.1. С.7–11
5. Скальный А.В., Горбачев А.Л., Велданова М.В. 2004. Элементный статус детей Северо-Востока России. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 189 с.
6. Туркебаева Е.К., Демидов В.А., Скальный А.В. 2004. Особенности элементного статуса детского населения, проживающего в неблагоприятных климатических условиях республики Саха (Якутия) // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. № 1. С.93–98.

БИОГЕОХОМИЯ — ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОСНОВА ТЕХНОЛОГИЙ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТОЗОВ

**В.В. Ермаков, В.Т. Самохин, С.А. Алексеева, А.П. Дегтярев,
Е.В. Кречетова, Е.А. Карпова, В.А. Сафонов,
В.Б. Тютиков, В.Б. Хабаров**

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН.

В современных условиях все возрастающего техногенного преобразования природы происходит эволюция химического элементного состава вещества.

Основные потоки техногенных веществ возникают в результате различной хозяйственной деятельности человека. Первичное земледелие в настоящее время преобразовалось в мощный антропогенный фактор трансформации биосферы. Отторжение естественных угодий сопровождается формированием новых агробиогенезов, число которых при экстенсивных способах ведения сельского хозяйства постепенно возрастает. Следующий источник — горная и металлургическая промышленность. Его вклад в техногенез биосферы связан не только с активизацией миграции металлов и ряда редких элементов, но и с изменением облика ландшафтов. Весьма существенный техногенный вклад принадлежит современной энергетике в целом. Это и атомная энергетика, добыча и реализация нефти, газа и угля, сжигание огромных масс горючих ископаемых. Наконец, лик нашей планеты меняется в результате военных действий, формирования и функционирования городских мегаполисов.

Свидетельством техногенеза является установление локальных загрязнений промышленными отходами определенных территорий. Мы имеем массу таких островков, различных по размеру, составу и характеру миграции элементов. Массивное использование железа и других металлов сказывается сегодня на увеличении их аккумуляции растениями.

К сожалению, объективная оценка миграции вещества техногенного и природного генезиса весьма сложна. Мы пользуемся весьма условными оценками. Для более полной оценки миграции вещества

необходимы данные об обмене веществом в системе: Земля–Космос.

Биогенная миграция химических элементов не беспредельна. Она стремится к максимальному своему проявлению в определенных пределах, соответствующих гомеостазу биосферы как основному свойству ее устойчивого развития. Современное состояние биосферы характеризуется высоким уровнем энтропии. При этом совершенствование цивилизации, связанное с переходом биосферы в ноосферу, связано со стадией “адаптации”. Последняя состоит в приближении технологий общества и с использованием материалов к такому состоянию миграции вещества и трансформации энергии, которое вписывается в относительно природные биогеохимические циклы. В этих условиях проблема эволюции химического элементного состава является центральной проблемой в биогеохимических и экологических исследованиях.

В связи с проявлением экологического кризиса и тенденций изменения климата в феврале 1999 г. РФ был подписан “Киотский протокол к рамочной конвенции ООН об изменении климата”, согласно которому выбросы в атмосферу углекислого газа и других “парниковых” газов необходимо сократить.

Сокращение промышленных выбросов парниковых газов (углекислый газ, метан) связано с резким изменением энергетики и процессов питания. Это предусматривает значительное уменьшение поступления в атмосферу выхлопных газов, продуктов сжигания каменного угля, сланцев, нефти, газа, сокращение сжигания мусора и утилизации биогаза.

Снижение углекислого газа возможно за счет увеличения площадей лесных массивов, сохранения заповедных территорий и заказников, развития

лесоводства и улучшения экологического состояния малых и крупных акваторий.

Глобальные аспекты экологической безопасности связаны прежде всего с режимом выделения и трансформации в биосфере углекислого газа (температура планеты, климат, продуктивность зеленых растений, состояние кормовой и пищевой базы). Таким образом, цикл углерода становится определяющим при оценке экологического состояния планеты и ее таксонов.

По значимости в экологии следует выделить 3 уровня миграции химических элементов:

1. Глобальные и локальные циклы углерода, кислорода и водорода.
2. Глобальные и локальные циклы азота, серы, фосфора.
3. Циклы миграции микрокомпонентов.

В отношении глобальных циклов углерода, кислорода и водорода существенное значение имеет инвентаризация (учет) живого вещества планеты: определение массы растительных, животных организмов, включая человека, и микроорганизмов Мирового океана и суши, а также оценка процессов массообмена между биосферой и космосом. Контроль циклов азота, серы и фосфора связан с внедрением новых технологий агрохимии и почвоведения.

Немаловажную роль в экологической безопасности человека играют микроэлементы, так как их избыток и дефицит приводят к массовым патологиям животных и человека. При этом особое значение приобретают вопросы роли геохимических факторов в возникновении вирусных инфекций, а также взаимодействия макро- и микроэлементов в биогеохимических циклах.

Следует отметить новый этап в развитии учения о микроэлементах. Кроме точек приложения микроэлементов в обмене веществ, в настоящее время особую роль придают их взаимодействиям. Они наблюдаются как в процессе образования и трансформации планетного вещества, в эпигенетических и гипергенных процессах (миграция и дифференциация вещества), так и в биогеохимических процессах (аккумуляция и рассеяние химических элементов организмами).

В процессе проведения биогеохимических исследований на территории различных таксонов биосферы сотрудниками лаборатории биогеохимии окружающей среды было установлено заметное влияние меди, молибдена и других микроэлементов на состояние дефицита селена. Так, в условиях Южно-Уральского субрегиона биосферы с избытком меди, несмотря на повышенный уровень селена в растениях, среди животных встречается беломышечная болезнь — одна из селенодефицитных патологий. Состояние конкурентных и синергических взаимоотношений проявляется также в отношении молибде-

на и йода. Однако оценка подобных конкурентных взаимодействий требует детального биогеохимического изучения.

Известно, что работы в этом направлении дали возможность открыть биологические функции отдельных макро- и микроэлементов, разработать мероприятия по профилактике элементозов, разработать биогеохимические методы поисков на основании данных по биогеохимической индикации аномалий. При этом вопросы биоиндикации последствий экологических катастроф остаются по-прежнему весьма актуальными. А специфическое аккумулятивное поведение некоторых редких элементов микроорганизмами, высшими грибами и растениями, может быть положено в основу создания новых эффективных препаратов для коррекции дефицита микроэлементов и извлечения редких элементов из природного сырья.

Следует подчеркнуть, что роль биогеохимии в условиях техногенеза биосферы и решения вопросов экологической безопасности резко возрастает.

Биогеохимия как системная наука об элементарном составе живого вещества и роли последнего в миграции, трансформации и концентрировании химических элементов и их соединений в биосфере, о геохимических процессах с участием организмов, их взаимодействии с геохимической средой и геохимических функциях биосферы, является приоритетным научным направлением. Это обусловлено техногенной эволюцией планеты и поисками адекватных путей взаимодействия человека и природы. Ее знания определяют стратегию формирования ноосферных технологий.

Биогеохимия имеет ряд тождественных с общей экологией признаков. Именно взаимодействие организмов с геохимической средой, зависимость их химического состава от состава среды, придают биогеохимии экологическую направленность. Особенно это касается биогеохимических циклов, рассматриваемых общей экологией. Тем не менее, отождествлять биогеохимию с экологией невозможно, так как они отличаются предметом, объектами исследований, общей методологией и изучаемыми процессами. Вопросы эволюции элементного состава живого вещества, фракционирования изотопов, процессы и механизмы обмена веществом в системных блоках: атмосфера-литосфера (океан) и ряд других решаются в рамках биогеохимии.

Учитывая все возрастающую роль знаний о тенденциях эволюции биосферы, глобальных и локальных циклах химических элементов, необходимость формирования в обществе современных ноосферных и системных подходов, существуют объективные предпосылки дальнейшего развития биогеохимии и использования ее знаний в медицине, животноводстве и растениеводстве.

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ОСОБЕННОСТИ РИТМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ СОДЕРЖАНИЯ КАТИОНОВ Na^+ , K^+ , Ca^{+2} В КРОВИ, МОЗГЕ И МОЧЕ КРЫС В ПЕРИОД ЛЕТНЕГО СОЛНЦЕСТОЯНИЯ

THE MELATONIN INFLUENCE ON FEATURES OF THE RHYTHMIC ORGANIZATION OF DAILY DYNAMICS OF MAINTENANCE OF Na^+ , K^+ AND Ca^{+2} IN BLOOD, BRAIN AND URINE OF RATS DURING SUMMER SOLSTICE

Т.А. Замощина, Х. Шрейм, Е.В. Иванова
T.A. Zamoshchina, Kh. M. Shraim, E.V. Ivanova

Сибирский государственный медицинский университет, ул.Московский тракт, д.2, г.Томск 634050 Россия, beladona@hotmail.ru

The Siberian medical university, Tomsk Russia.

SUMMARY: For the first time in the present research the melatonin influence on the rhythmic organization of daily dynamics of the maintenance of Na^+ , K^+ and Ca^{+2} in blood, brain and urine of rats is investigated during summer solstice. It is shown, that melatonin administration in 19 h evenings (0,3 mg / kg, s.c., 7 days) in comparison with control group essentially did not influence process of reorganization of rhythms of the cations maintenance in blood, accelerated this process in brain, but braked - in urine and approached structure of rhythms in blood, brain and urine to intact animals. Absence of correlation connections between rhythms of the cations maintenance in a brain is established. At the same time in blood rhythms of concentration of Na^+ and Ca^{+2} ($r=0,67$; $P<0,001$), K^+ and Ca^{+2} ($r=0,41$; $P=0,02$) had correlative connections, and in urine — K^+ and Ca^{+2} ($r=0,38$; $P<0,05$), Na^+ and K^+ ($r=-0,59$; $P<0,001$). Apparently, in the summer under the melatonin influence rhythms of the maintenance of Ca^{+2} and K^+ have kept rhythm-entrainment importance only for two environments — blood and urine. Hence, the summery melatonin evening injections completely destroyed internal synchronization of rhythms of the cations maintenance in brain, sharply weakened and even inverted its orientation (Na^+ and K^+) in urine, but strengthened process of internal synchronization between rhythms of the cations maintenance in blood.

Мелатонин, являясь гормоном эпифиза и контролируя многие функции организма, в том числе и обмен электролитов [5], используется в клинической практике как официальный препарат для коррекции нарушений сна при трансмеридианных перелетах. Эпифиз входит в систему мозговых структур, образующих циркадный, и, по-видимому, инфраниктивный таймеры [3]. Впервые в настоящем исследовании изучено влияние мелатонина на ритми-

ческую организацию суточной динамики содержания катионов Na^+ , K^+ , Ca^{+2} в крови, мозге, моче крыс в период летнего солнцестояния.

Материалы, методы и объем исследования

Три серии экспериментов выполнены в период летнего солнцестояния при естественном освещении на 84 крысах-самцах породы Вистар массой 180–250 г. Крысы содержали в группах по 7 особей на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к пище и воде. Мелатонин (в виде коммерческого препарата мелаксена фирмы “Unipharm”, США) или его растворитель (вода для инъекций) вводили в 19 ч под кожу в дозе 0,3 мг/кг массы в течение 7 дней. На седьмые сутки введения у предварительно адаптированных к индивидуальным обменным клеткам животных собирали пробы мочи каждые 4 часа (начало в 9.00) в течение 1 суток (6 проб в сутки для каждой крысы) согласно рекомендациям [3]. На следующие сутки животных декапитировали под эфирным наркозом каждые 6 ч по 7 особей, забирая в эти часы пробы крови и мозга [3]. Кровь разводили в соотношении 1:2 дистиллированной водой, а затем центрифугировали в течение 10 мин при 1,5 тыс. оборотов/мин для отделения сгустка фибрина. У каждой крысы извлекали головной мозг и удаляли продолговатый мозг и мозжечок. Навески мозга животных подвергали влажному озолению в азотной кислоте (6 N HNO_3). Дальнейшее озоление осуществляли путем добавления концентрированной HCl. Содержание катионов в крови, мозге и моче крыс определяли на пламенном фотометре фирмы “Карл-Цейс” при давлении воздуха 0,4 атм. и давлении ацетиленового столба 30 мм водного столба и выражали в ммоль/л [7]. Статистическую обработку данных про-

Таблица 1. Ритмическая организация концентрации катионов Na^+ , K^+ , Ca^{+2} в крови, мозге и моче интактных крыс, содержащихся в условиях естественного режима освещения в период летнего солнцестояния.

Катион	ткань	Параметры ритмов			
		Период, ч	Мезор (ммоль/л)	Амплитуда	Акрофаза, ч. мин
Na^+	кровь	14	67,72±0,68	30,34(29,12+31,57)	11.44(11.16+12.14)
		21	64,70±0,44	20,04(16,36+23,72)	8.05(7.27+8.45)
		24	64,70±0,44	4,58(1,56+7,60)	10.35(6.58+13.25)
	мозг	14	39,87±2,18	18,98(15,31+22,66)	11.11(10.26+12.29)
		21	35,60±1,08	12,22(6,95+17,50)	8.43(7.02+9.34)
	моча	14	172,06±5,20	97,36(77,11+117,61)	7.25(7.14+7.39)
		22	179,13±4,63	51,64(40,94+62,33)	6.14(4.45+7.23)
		24	179,13±4,63	29,83(21,03+38,63)	3.07(0.38+5.32)
	K^+	кровь	14	19,84±0,64	8,87(8,15+9,59)
20			18,95±0,70	6,15(3,56+8,73)	14.16(11.56+17.24)
24			18,06±0,32	2,70(0,74+4,66)	13.22(8.39+18.10)
мозг		14	20,34±2,05	9,35(5,55+13,15)	11.26(9.30+10.24)
		21	18,78±1,22	8,47(4,18+12,75)	8.22(5.53+9.33)
моча		14	63,14±2,35	18,79(11,22+26,37)	6.59(6.13+7.52)
		21	62,35±2,09	12,78(4,73+20,83)	18.10(15.22+20.10)
Ca^{+2}	кровь	14	1,52±0,02	0,69(0,65+0,74)	12.27(11.23+13.20)
		20	1,53±0,02	0,45(0,27+0,62)	15.25(13.56+16.49)
	мозг	14	1,24±0,03	0,56(0,50+0,61)	11.47(10.08+13.34)
		21	1,21±0,02	0,38(0,25+0,50)	7.49(7.00+9.56)
	моча	14	2,51±0,74	0,74(0,56+0,93)	7.35(7.11+7.58)
		22	2,56±0,04	0,51(0,32+0,70)	7.35(6.34+9.21)

водили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA), метода линейных контрастов Sheffe и косинор-анализа, предназначенного для выявления статистически значимых гармоник в вариационных временных рядах [2]. По данным косинор анализа определяли основные характеристики ритмов — период в часах, среднесуточный уровень (мезор) в ммоль/л, амплитуду и время максимального значения показателя (акрофаза, ч. мин), а также их доверительные интервалы $[M(m_1 \ddot{e} m_2)]$. В работе обсуждаются только статистически значимые ритмы при $P < 0.05$. Корреляционные связи оценивали по Спирмену [4].

Результаты исследований и их обсуждение

В период летнего солнцестояния, у интактных крыс суточная динамика содержания Na^+ и K^+ в крови изменялась согласно 14 ч, 20 ч, 21 ч и 24 ч и ритмам (табл. 1), а Ca^{+2} — 14 ч и 20 ч периодичностям, причем во всех спектрах, опираясь на значения амплитуд, доминировала ультрадианная составляющая. В мозге суточная динамика концентрации

всех катионов соответствовала 14 ч и 21 ч периодичностям. В моче динамика содержания Na^+ описывалась 14 ч, 22 ч и 24 ч ритмами, а K^+ и Ca^{+2} — 14 ч, 21 ч и 22 ч компонентами. Таким образом, в летний сезон года ритмическая организация суточной динамики содержания всех трех катионов в мозге интактных крыс перестраивалась на режим эндогенного осциллятора [1]. В крови эта перестройка была завершена для кальциевого ритма и только начиналась для ритмов Na^+ и K^+ , поскольку в соответствующих спектрах ритмов имелись как суточные, так и околосоточные гармоники [1]. В моче переход на эндогенный режим продемонстрировали K^+ и Ca^{+2} ритмы, но для натриевого ритма этот процесс еще не закончился. Корреляционный анализ установил сильную положительную корреляционную связь между ритмами содержания Na^+ в мозге и крови животных ($r=0,69$; $P < 0,001$), что может свидетельствовать о синхронизации натриевых ритмов в этих двух тканях. Однако корреляционных связей между динамиками содержания катионов K^+ и Ca^{+2} в крови, мозге, моче не обнаружено, что может свидетельствовать о формировании в этих условиях десинхронизации между указанными ритмами.

Таблица 2. Влияние вечернего введения растворителя на ритмическую организацию концентрации катионов Na^+ , K^+ , Ca^{+2} в крови, мозге и моче крыс, содержащихся в условиях естественного режима освещения летнего солнцестояния.

Катион	ткань	Параметры ритмов			
		Период, ч	Мезор (ммоль/л)	Амплитуда	Акрофаза, ч. мин
Na	кровь	14	71,15±0,45	31,67(30,92+32,43)	12.04(11.35+12.31)
		21	72,76±0,38*	19,44(17,03+21,84)	7.09(6.45+7.38)
	мозг	15	29,11±0,74	15,29(10,69+19,89)	7.32(7.00+8.07)
		21	29,17±0,56*	9,54(7,69+11,39)	7.05(5.36+8.07)
		24	29,17±0,56*	11,52(0,02+3,02)	3.48(21.59+9.32)
	моча	14	156,73±5,12	44,14(32,15+56,14)	7.28(6.35+7.54)
22		158,68±3,57*	23,00(10,04+35,94)	7.11(5.36+8.35)	
K	кровь	14	12,68±0,33	5,65(5,11+6,20)	11.52(10.36+13.06)
		20	12,57±0,23*	3,15(1,60+4,70)	14.40(12.26+15.58)
	мозг	14	18,67±0,67	8,73(8,02+9,44)	11.18(10.22+12.59)
		21	18,15±0,37	6,84(4,29+9,98)	7.45(6.56+8.22)
		13	56,96±2,61	19,58(12,22+26,94)	1.33(0.08+3.15)
	моча	21	60,32±2,46	13,30(3,58+23,02)	18.54(16.37+0.16)
24		60,03±1,89	8,47(1,60+15,34)	21.04(17.25+2.33)	
Ca	кровь	14	1,60±0,04	0,72(0,65+0,79)	12.17(10.47+13.28)
		20	1,62±0,04*	0,44(0,17+0,71)	15.27(13.27+16.50)
	мозг	15	1,74±0,04	0,75(0,58+0,92)	7.15(6.46+7.42)
		21	1,80±0,03*	0,53(0,44+0,62)	6.44(5.48+7.17)
		24	1,80±0,03	0,16(0,08+0,23)	0.22(21.22+4.43)
	моча	13	2,22±0,14	0,45(0,23+0,67)	0.39(10.59+1.44)
22		2,19±0,09	0,40(0,14+0,66)	8.16(6.30+13.06)	

* $P < 0,05$ по отношению к интактной группе.

При введении крысам под кожу растворителя в вечерние часы суточная динамика концентрации Na^+ в крови изменялась согласно 14 ч и 21 ч, в мозге — 15 ч, 21 ч и 24 ч и в моче — 14 ч и 22 ч периодичностям (табл.2). Корреляционный анализ показал положительную связь между изученными ритмами в моче и крови животных ($r=0,43$; $P < 0,05$), в то время как в интактной группе она обнаруживалась между суточными динамиками концентрации Na^+ в мозге и крови. Следовательно, вечерние введения растворителя в сравнении с интактными животными ускорили переход ритма содержания Na^+ в крови и моче на эндогенный режим и замедляли этот процесс в мозге, при этом степень десинхроноза, выявленного у интактных животных, сохранилась. Среднесуточная концентрация Na^+ под влиянием инъекций растворителя повышалась в крови и понижалась в мозге и моче ($P < 0,05$) (табл. 1).

Растворитель в вечерние часы вызывал появление в спектре ритмов суточной динамики содержания K^+ в крови 14 ч и 20 ч периодичностей, в мозге — 14 ч и 21 ч, а в моче — 13 ч, 21 ч и 24 ч ритмов (табл.

2). Следовательно, перестройка на режим эндогенного осциллятора ритмической организации суточной динамики содержания K^+ в крови и мозге проходила быстрее, чем в моче, в то время как у интактных животных этот переход в первую очередь осуществлялся в мозге и моче. Таким образом, вечерние введения растворителя в сравнении с интактными животными ускорили переход на режим эндогенного осциллятора ритмической организации суточной динамики K^+ в крови, замедлили его в моче и не изменили в мозге крыс. Корреляционный анализ показал отсутствие корреляционных связей между исследованными ритмами, то есть состояние внутреннего десинхроноза между ними сохранилось, как и у интактных. Среднесуточная концентрация K^+ в крови понижалась ($P < 0,05$), но не претерпевала существенных изменений в мозге и моче (табл. 2).

При вечернем введении растворителя суточная динамика содержания Ca^{+2} в крови изменялась согласно 14 и 20 ч периодичностям, а в моче — 13 и 22 ч, а в мозге — 15 ч, 21 ч и 24 ч составляющим (табл. 2). Таким образом, ритмы концентрации Ca^{+2} в кро-

Таблица 3. Влияние вечернего введения мелатонина на ритмическую организацию концентрации катионов Na^+ , K^+ , Ca^{+2} в крови, мозге и моче крыс, содержащихся в условиях естественного режима освещения летнего солнцестояния.

Катион	ткань	Параметры ритмов			
		Период, ч	Мезор (мМоль/л)	Амплитуда	Акрофаза, ч. мин
Na	кровь	15	70,39±1,78	38,00(34,06÷41,94)	7.20(6.34÷7.45)
		21	70,33±1,63	20,44(6,72÷34,17)	6.35(4.14÷7.09)
	мозг	14	36,51±3,33	18,79(18,12÷19,46)	13.10(10.46÷0.50)
		20	39,44±2,36	14,55(12,58÷16,51)	17.01(12.39÷18.08)
	моча	14	166,51±5,72	53,87(32,29÷75,44)	8.41(8.03÷9.36)
		22	167,24±5,29	51,84(39,12÷64,56)	8.33(7.15÷9.56)
		24	167,24±5,29	23,27(9,60÷36,93)	8.28(5.12÷11.28)
K	кровь	14	9,48±0,19	4,22(3,91÷4,54)	11.53(10.10÷12.39)
		21	9,60±0,15	3,16(1,41÷4,91)	7.25(5.39÷8.36)
	мозг	14	23,60±0,73	10,51(9,19÷11,84)	12.06(10.23÷13.40)
		20	23,31±0,75	6,41(1,08÷11,75)	14.48(11.47÷18.26)
	моча	13	81,84±4,05	47,57(35,02÷60,12)	2.45(1.14÷3.32)
		21	84,64±5,07*^	40,49(24,66÷56,33)	18.25(16.58÷19.27)
		24	81,23±4,52	31,15(13,14÷49,16)	18.59(17.20÷20.16)
Ca	кровь	15	1,53±0,07	0,78(0,67÷0,90)	7.33(6.42÷8.02)
		21	1,54±0,06	0,50(0,38÷0,63)	7.08(5.31÷7.47)
	мозг	15	1,38±0,03	0,66(0,45÷0,87)	7.26(6.56÷7.57)
		21	1,36±0,03	0,35(0,22÷0,47)	7.15(5.37÷8.36)
	моча	14	1,43±0,04	0,33(0,21÷0,46)	7.40(6.49÷8.19)
		21	1,41±0,04*	0,25(0,15÷0,36)	17.00(16.11÷18.21)
		24	1,38±0,04	0,13(0,04÷0,22)	16.59(15.34÷20.25)

* $P < 0,05$ по отношению к контрольной группе; ^ $P < 0,05$ по отношению к интактной группе.

ви и моче быстрее перестраивалась на режим эндогенного осциллятора, в то время как в мозге эта перестройка только начиналась. Следовательно, вечерние введения растворителя в сравнении с интактными животными замедляли переход на эндогенный режим ритмов содержания Ca^{+2} в мозге, но не изменяли — в крови и моче. Корреляционных связей между исследованными ритмами не обнаружено, то есть состояние десинхроноза между ними, выявленное в интактной группе, сохранилось. Среднесуточное содержание Ca^{+2} в мозге под влиянием инъекций растворителя повышалось ($P < 0,05$), но в моче и крови не изменялось (табл. 2)

Под влиянием вечерних инъекций мелатонина суточная динамика концентрации Na^+ в крови была представлена 15 ч и 21 ч, в мозге 14 ч и 20 ч, а в моче 14 ч, 22 ч и 24 ч ритмами с доминированием ультрадианных составляющих (табл. 3). Следовательно, в летний сезон года вечерние инъекции мелатонина в сравнении с контрольной группой ускоряли перестройку на эндогенный режим ритмов содержания Na^+ в мозге, задерживали в моче и не изменяли в крови. При сравнении полученных результатов с

интактной группой удалось установить, что под влиянием мелатонина наступило восстановление структуры ритмической организации концентрации Na^+ в мозге, обнаруженной у интактных животных, но модифицированной стресс-воздействием инъекций растворителя [6]. Кроме того, под влиянием мелатонина изменились корреляционные связи между исследованными ритмами. Если в интактной группе корреляции наблюдались между суточными динамиками концентраций Na^+ в крови и мозге, в контроле — в моче и крови, то в мелатониновой группе — в мозге и моче ($r = -0,57$; $P = 0,001$), причем отрицательного характера. Среднесуточная концентрация Na^+ под влиянием мелатонина в мозге и моче, но не крови приближалась к значениям интактной группы животных (табл. 3).

Суточная динамика содержания K^+ в крови, мозге и моче животных под влиянием вечерних инъекций мелатонина не претерпевала существенных изменений в сравнении с контролем (табл. 2 и 3). Обе процедуры (инъекции растворителя и мелатонина) в сравнении с интактной группой ускоряли переход на эндогенный режим ритма содержания катиона в

крови, задерживали в моче, но не изменяли в мозге. Однако вечерние введения мелатонина способствовали формированию отрицательной корреляционной связи между ритмами содержания K^+ в крови и мозге животных ($r = -0,47$; $P = 0,009$), свидетельствующей о возникновении синхронизации между ними, отсутствовавшей в группе интактных и контрольных крыс. Среднесуточная концентрация K^+ в крови и мозге не изменялась в сравнении с контрольной группой, но повышалась в моче как в сравнении с контрольной, так и интактной группой крыс (табл. 3).

Вечерние инъекции мелатонина сопровождались одинаково хорошо выраженными 15 ч и 21 ч периодичностями в спектре ритмов содержания катиона Ca^{+2} в крови и мозге (табл. 3). В моче суточная динамика концентрации катиона изменялась согласно 14 ч, 21 ч и 24 ч ритмам. Следовательно, в летний сезон года при введении мелатонина в вечерние часы в сравнении с контрольной группой наблюдалось ускорение перестройки в свободно текущее состояние ритмической организации суточной динамики содержания Ca^{+2} в мозге. Этот процесс не изменялся для аналогичного показателя в крови и замедлялся в моче. Однако в сравнении с интактными животными вечерние инъекции мелатонина задерживали перестройку ритмической организации суточной динамики кальция на эндогенный режим только в моче и не влияли на этот процесс в мозге и крови. Препарат способствовал появлению корреляционных связей между ритмами содержания катиона в крови и мозге ($r = 0,41$; $P = 0,03$), отсутствовавших в группе интактных и контрольных животных. Среднесуточная концентрация Ca^{+2} в моче снижалась в сравнении с контрольной и интактной группой ($P < 0,05$), но в крови и мозге приближалась к значениям в интактной группе крыс (табл. 3).

Итак, нами установлено, что в период летнего солнцестояния у интактных крыс наиболее быстро перестраивались на режим эндогенного осциллятора ритмы концентрации изученных катионов в мозге, в то время как в крови и моче этот процесс осуществлялся медленнее. В крови коррелировали ритмы концентрации Na^+ и K^+ ($r = 0,78$; $P < 0,001$), в мозге — K^+ и Ca^{+2} ($r = 0,58$; $P < 0,001$), а в моче — K^+ и Ca^{+2} ($r = 0,59$; $P < 0,001$); Na^+ и Ca^{+2} ($r = 0,56$; $P < 0,001$). По-видимому, летом ритм содержания K^+ у интактных животных во всех биологических тканях и средах имел ритморганизующее значение, поскольку только с ним выявлены корреляции во всех средах.

В отличие от интактной группы у животных, получавших стресс-воздействие в виде растворителя [6], ритмы содержания катионов в крови, но не в мозге или моче, быстрее перестраивались на режим эндогенного осциллятора. Обнаружена хорошая корреляция между ритмами содержания K^+ и Ca^{+2} в крови ($r = 0,43$; $P = 0,008$), Na^+ и K^+ ($r = 0,46$; $P = 0,004$), Na^+ и Ca^{+2} ($r = 0,42$; $P = 0,003$) — в мозге, а K^+ и Ca^{+2} ($r = 0,59$; $P < 0,001$), Na^+ и Ca^{+2} ($r = 0,48$; $P < 0,001$), Na^+ и K^+ ($r = 0,29$; $P < 0,05$) — в моче. По-видимому, под влиянием вечерних инъекций растворителя приоб-

рели наибольшее ритморганизующее значение для всех сред два ритма — калия и кальция.

Вечерние инъекции мелатонина в летний период в сравнении с контрольной группой существенно не влияли на процесс перестройки ритмов содержания катионов в крови, ускоряли его в мозге, но тормозили — в моче и приближали структуру ритмов в биологических средах к структуре ритмов интактных животных. Наилучшим образом восстанавливались структуры спектров ритмов содержания Na^+ в мозге и моче, а также Ca^{+2} в мозге. Калиевые ритмы оказались менее чувствительными. Установлено отсутствие корреляционных связей между ритмами содержания катионов в мозге. В то же время в крови корреляционными связями обладали ритмы концентрации Na^+ и Ca^{+2} ($r = 0,67$; $P < 0,001$), K^+ и Ca^{+2} ($r = 0,41$; $P = 0,02$), а в моче — K^+ и Ca^{+2} ($r = 0,38$; $P < 0,05$), Na^+ и K^+ ($r = -0,59$; $P < 0,001$). По-видимому, летом под влиянием мелатонина ритмы содержания K^+ и Ca^{+2} сохранили свое определяющее ритморганизующее значение только для двух сред — крови и мочи. Следовательно, вечерние инъекции мелатонина в летний сезон года полностью разрушали внутреннюю синхронизацию ритмов содержания катионов в мозге, резко ослабляли и даже инвертировали её направленность (натрия и калия) в моче, но усиливали процесс внутренней синхронизации между ритмами содержания катионов в крови. Таким образом, в наших экспериментах продемонстрирована, во-первых, стресс-протективная активность вечерних инъекций мелатонина [5, 6] как в отношении ритмической организации, так и среднесуточного содержания в крови, мозге и моче катионов Na^+ и Ca^{+2} , но не K^+ , и во-вторых, способность мелатонина формировать новую систему взаимоотношений между циркадными ритмами содержания Na^+ , Ca^{+2} и K^+ в мозге, крови и моче.

Литература

1. Ашофф Ю. 1984. Свободно текущие и светозахваченные ритмы // Биологические ритмы. М.: Мир. С.54–59.
2. Ерошенко В.М., Сорокин А.А. 1980. Пакет прикладных программ Косинор-анализа и методические указания по его использованию. Алгоритмы и программы // Информационный бюллетень ГФАП СССР. № 70. С.38.
3. Комаров Ф.И. 1989. Хронобиология и хрономедицина. М.: изд-во Медицина. 399 с.
4. Лакин Г.Ф. 1990. Биометрия. М.: изд-во Высшая школа. 352 с.
5. Мелатонин в норме и патологии. 2004. // Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Малиновский Н.К., Анисимова В.Н. М.: ИД Медпрактика. 308 с.
6. Степанова С.И. 1986. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. М.: Наука. 327 с.
7. Тарасевич Н.И., Семенов К.А., Хлыстова А.Д. 1973. Методы спектрального и химико-спектрального анализа. М.: изд-во Моск. ун-та. 275 с.

ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ИЗОМЕРИИ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КАЛИЙ МАГНИЯ АСПАРАГИНАТА

И.Н. Иежица, А.А. Спасов, В.И. Петров, М.К. Синолицкий¹,
С.П. Воронин¹, Н.В. Журавлева

Волгоградский государственный медицинский университет.

¹ЗАО "Биоамид", г. Саратов.

В последние годы увеличивается число публикаций, касающихся изучения стереохимических особенностей и стереоспецифичности действия физиологически активных, в том числе лекарственных веществ. Следует сказать, что исследование физиологически активных веществ с позиции стереохимии серьезно начато в 60-70-х годах, когда это направление характеризовалось обилием фактов, но недостаточной их систематизацией и обобщением, частым отсутствием или неточностью количественных данных, слабой разработкой теоретических вопросов [2].

Большинство синтетических лекарственных препаратов существуют в виде смеси пространственных изомеров, отличающихся своими свойствами. Различия в структуре БАВ влияют на фармакодинамические и фармакокинетические характеристики препарата. Изомеры отличаются своей способностью транспортироваться через мембрану, вступать во взаимодействие с рецепторами и ферментами, поглощаться клетками и распределяться между тканями. Выявление фармакокинетических и фармакодинамических особенностей отдельных изомеров открывает перспективные направления совершенствования уже известных лекарственных средств [3].

Как правило, основная фармакологическая активность рацемических лекарственных препаратов обычно связана с действием лишь одного энантиомера. Второй или обладает менее выраженной активностью, или совсем неактивен, или проявляет другие фармакологические эффекты. Известны примеры использования в терапевтической практике рацемических препаратов, когда один из стереоизомеров обладал сильным токсическим эффектом, что приводило к трагическим случаям [1].

Одной из причин различной физиологической активности стереоизомеров лекарственных препаратов являются различия в их проникновении в организм. Эти различия могут быть связаны как с особенностями строения и свойствами биологических мембран, которые сами построены из оптически активного, асимметрического материала, так и с наличием в мембранах специальных систем, осуществляющих перенос метаболитов через мембраны. Известны стереоспецифические транспортные мембранные системы, при действии которых концентрация L-аминокислот внутри клеток повышается примерно в 500 раз по сравнению с окружающей

средой. D-аминокислоты этими системами не транспортируются [2]. Рассматривая причины различий в активности оптических изомеров, следует упомянуть о случаях, когда один из энантиомеров проявляет по отношению к своему антиподу конкурентно-антагонистические отношения.

Выявление фармакокинетических и фармакодинамических особенностей отдельных изомеров открывает перспективные направления совершенствования уже известных лекарственных средств. Лишь 15% синтетических препаратов, находящихся на европейских рынках, производится в виде отдельных стереоизомеров, остальные 85% представляют собой смеси изомеров. В то же время современные методы позволяют получать в чистом виде конкретные изомеры и выбирать из них те, которые обладают наиболее выраженными эффектами и (или) наименьшей токсичностью [1].

Одним из таких примеров является K, Mg аспарагинат. Применяемые в настоящее время препараты K, Mg аспарагината (аспаркам, панангин и паматон) получены из аспарагиновой кислоты, синтезированной химическим путем, и поэтому представляют собой рацемическую смесь L- и D-стереоизомеров. Вместе с тем известно, что в организме человека могут усваиваться и вовлекаться в биохимические процессы только L-изомеры аминокислот. D-аминокислоты, попадая в организм, метаболизируются в α-оксокислоты оксидазой D-аминокислот (DAO) или оксидазой D-аспарагиновой кислоты [4]. Исходя из этого, существует предположение, что комплексы калия и магния с L-стереоизомерами аминокислот будут обладать более высокой биодоступностью, чем комплексы с D-стереоизомерами. Выступающие в качестве кислотообразующего остатка L-аминокислоты, являясь эндогенными соединениями, будут обладать более высокой скоростью перераспределения и утилизации в организме.

Использование в качестве хелатирующего агента L-аспарагиновой кислоты, а не ее рецемата, будет способствовать более лучшему проникновению ионов калия и магния во внутриклеточное пространство и, как следствие, устранять внутриклеточный дефицит этих катионов и связанные с ним нарушения сердечного ритма. Как бы в подтверждение данного феномена, еще в 60-х годах прошлого столетия Hans A. Nierer предложил спорную теорию



“минеральных транспортеров”, согласно которой L-аспарагиновая кислота способствует более быстрому проникновению калия и магния внутрь клетки (по сравнению с D-аспарагиновой кислотой) и, как следствие, восстановлению дисбаланса этих катионов [5, 6]. Несмотря на то, что эта теория раньше выглядела достаточно правдоподобной, по существу нет никаких опубликованных исследований, которые подтверждали или опровергали бы эту теорию с точки зрения доказательной медицины.

В Волгоградском государственном медицинском университете совместно с ЗАО “БИОАМИД” с целью поиска и внедрения новых магнийсодержащих препаратов для парентерального применения было проведено экспериментальное изучение препарата аспаркам-L (L-изомера калия магния аспарагината) для инъекций и инфузий. Данное исследование предполагало сравнительное изучение фармакологической активности и токсичности калий магневых солей трех изомеров (D-, L- и DL-) аспарагиновой кислоты. Первоначальным практическим выходом данного исследования должно было стать выявление наиболее фармакологически активного изомера солей аспарагиновой кислоты и экспериментальное обоснование создания на его основе лекарственной формы для инъекций и инфузий.

На первом этапе исследований было изучено влияние инъекционной формы препарата аспаркама-L (L-изомера калия магния аспарагината) в сравнении с D- и DL-изомерами аспаркама на скорость восполнения уровня калия и магния в плазме, эритроцитах и миокарде на фоне лекарственной (дигиталисной и фуросемидной) интоксикации, и сделана оценка скорости экскреции с мочой аминного азота и магния на фоне внутривенной нагрузки изучаемых соединений. Показано, что L-стереоизомер аспаркама приводит к более быстрой компенсации дефицита магния в организме на фоне фуросемидной и дигиталисной гипомagneзиемии по сравнению с его DL- и D-стереоизомерами. В зависимости от скорости нивелирования гипомagneзиемии и гипокалиемии аспаркама можно расположить в следующем порядке: аспаркам-L > аспаркам-DL > аспаркам-D.

Затем было рассмотрено влияние L-, D-, и DL-стереоизомеров K,Mg аспарагината на восстановление содержания калия и магния в плазме и эритроцитах при алиментарном дефиците магния. Для моделирования магнидефицитного состояния 56 крыс были помещены в условия специализированной диеты без солей магния. Контрольные животные (10 крыс) получали полноценную диету, содержащую 500 мг магния на кг диеты. Скорость и глубину развития магнидефицитного состояния контролировали, определяя содержание магния в плазме и эритроцитах. При снижении концентрации магния в эритроцитах ниже 1,4 ммоль/л вводили препараты стереоизомеров в дозе 1,17 мл/кг [100 мг/кг]. По результатам данной серии исследования можно предположить, что применение K,Mg L-аспарагината приводит к более быстрой компенсации дефицита

магния в организме при алиментарной гипомagneзиемии по сравнению с его DL- и D-стереоизомерами, а в зависимости от скорости нивелирования алиментарной гипомagneзиемии калий магневые соли аспарагиновой кислоты можно расположить в следующем порядке: K,Mg L-аспарагинат > K,Mg DL-аспарагинат > K,Mg D-аспарагинат.

Параллельно были проведены исследования противогипоксических свойств препарата аспаркам-L в сравнении с его DL-стереоизомером. Основываясь на полученных ими данных, можно заключить, что аспаркам в форме L-изомера оказывал противогипоксическое действие у мышей на модели острой гипобарической гипоксии. При этом он был сравним по эффективности с DL-формой в дозе 300 мг/кг и превосходил по ее по активности в дозе 100 мг/кг на модели острой гипобарической гипоксии. На основании полученных данных было сделано предположение о перспективности применения L-формы аспаркама при гипоксических нарушениях различного генеза.

На следующем этапе было изучено влияние калий магневых солей L-, DL- и D- стереоизомеров аспарагиновой кислоты на длительность биоэлектрической активности сердца мышей, вызванной асфиксией. Было показано, что K,Mg L-аспарагинат оказался наиболее эффективным, поскольку достоверно увеличивал продолжительность жизни животных по сравнению с DL- и D- стереоизомерами.

На заключительном этапе было проведено сравнительное изучение антиаритмической активности инъекционной формы препарата аспаркам-L в сравнении с его D- и DL-изомерами на моделях хлорид-кальциевой, аконитиновой и строфантиновой аритмии. В наших экспериментах L-стереоизомер аспаркама оказался наиболее эффективным, поскольку достоверно удлинял время до начала развития нарушений ритма, уменьшал процент возникновения фибрилляций, повышал процент выживаемости и продолжительность жизни животных по сравнению с DL- и D-стереоизомерами аспаркама на моделях хлоридкальциевой и строфантиновой аритмий. На модели аконитиновой аритмии нами было установлено, что L-стереоизомер аспаркама обладал большей противоаритмической активностью по сравнению с DL- и D-стереоизомерами аспаркама как по времени начала развития нарушений ритма, проценту возникновения фибрилляций, продолжительности жизни животных, так и по абсолютной величине ЭД₅₀.

Изложенные сведения показывают, что изменение пространственного расположения одних и тех же групп в молекуле биологически активных веществ может иметь столь же значительные последствия, как и изменения химической природы этих групп. Знание влияния стереических особенностей на физиологическую активность молекулы позволяет с помощью стереоспецифичных методик синтеза получать лекарственные препараты, обладающие наибольшей эффективностью и (или) наименьшей

токсичностью. Поэтому, на стадии разработки лекарственных средств необходим сравнительный анализ терапевтической активности, токсичности, метаболизма, фармакодинамики и фармакокинетики индивидуальных стереоизомеров.

Литература

1. Алексеев В.В. 1998. Оптическая изомерия и фармакологическая активность лекарственных препаратов // Сорос. образоват. журн. № 1. С. 49–56.
2. Голиков С.Н., Кузнецов С.Г., Зацепин Э.П. 1973. Стереоспецифичность действия лекарственных веществ. Л.: Медицина. 184 с.
3. Brocks D.R., Mehvar R. 2003. Stereoselectivity in the pharmacodynamics and pharmacokinetics of the chiral antimalarial drugs // Clin. Pharmacokinet. Vol.42. No.15. P.1359–1382.
4. D'Aniello A., D'Onofrio G., Pischetola M., D'Aniello G., Vetere A., Petrucelli L., Fisher G.H. 1993. Biological role of D-amino acid oxidase and D-aspartate oxidase. Effects of D-amino acids // J. Biol. Chem. Vol. 268. No.36. P.26941–26949.
5. Nieper H.A., Blumberger K. 1961. Experimental basis and clinical use of electrolyte carrier compounds. I. Metabolic activity of Mg- and K-asparaginate, especially in coronary insufficiency // J. Arztl. Forsch. Vol.15. P.125–130.
6. Nieper H.A., Blumberger K. 1961. Wirkung von Elektrolytschlepper-Verbindungen (K-Mg-Asparaginat) auf den Herzstoffwechsel // Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. Vol.27. P.238–242.

НАРУШЕНИЕ МЕТАЛЛО-ЛИГАНДНОГО ГОМЕОСТАЗА /МЛГ/ КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

THE FAILURE OF METAL-LIGAND HOMEOSTASIS IS ONE OF THE POSSIBLE REASON OF SIDE EFFECTS OF MEDICINES

Н.И. Калетина¹, Г.И. Калетин², А.В. Скальный¹
N.I. Kaletina¹, G.I. Kaletin², A.V. Skalny¹

¹ММА им. И.М. Сеченова, кафедра токсикологической химии, Никитский бульвар 13, Москва 119881, Россия.

²Институт доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств ФГУ “НЦ ЭСМП” МЗСР РФ, Петровский бульвар 8, Москва, Россия.

¹I.M. Sechenov Moscow Medical Academy, Department of Toxicological Chemistry, Nikitsky boul. 13, Moscow 119881, Russia.

²Institute before clinical and clinical assessment of medicines FSA Department of Health and Social Development RF, Petrovsky boul.,8 Moscow, Russia.

РЕЗЮМЕ: Информативность многоэлементного анализа биосред экспериментальных животных и человека может быть использована для целей: доклинического изучения безопасности потенциальных ЛП; клинических испытаний ЛС; оценки состояния здоровья населения в цепи “человек – окружающая среда – лекарство”; контроля качества ЛС, субстанций, растительного сырья и других средств медицинского назначения; создания новой генерации лекарственных средств персонализированной медицины (комплексных соединений металлов с лекарственными препаратами, защищенными патентами РФ).

SUMMARY: The information of elements analysis biological mediums of experimental animals and persons may be used for aims: before clinical researches safety of potential drags; clinical researches of drags; the assess of well-being in chain “person – environment – drags”; the check of quality drags, substances, herbal materials and other medical remedies; the researches of new drags generation of personals medicine (originals

complex combinations of metals and drags under Russian Federation patents protection).

Программа комплексного доклинического изучения безопасности потенциальных лекарственных препаратов (ЛП) позволяет выявить большинство токсических и неблагоприятных побочных эффектов (НПЭ). Системе Фармаконадзора хорошо известны проблемы, возникающие при использовании ЛП на стадии клинических испытаний. Они классифицированы и могут иметь различные последствия. Как известно, проявление НПЭ связано со многими причинами (Арзамасцев и др., 2003; Гуськова, 2003; Сюбаев, 2003; Овчинникова и др., 2004).

По-видимому, существует и ряд интегрирующих факторов. Организм — сложная динамическая полилигандная и полиметаллическая система, для функционирования которой необходимо поддержание металло-лигандного гомеостаза (МЛГ). Молекулярный механизм поддержания МЛГ и причины его нарушения влияют как на действие препарата, так и

на ответ организма (Калетина, 1988, 2004; Акбаров, 1990; Beattie, 1998; Григорьева, 2001). Обмен, циркуляция, депонирование ионов металлов объясняются их способностью участвовать в процессах комплексообразования с природными эндогенными лигандами (нуклеиновыми кислотами, углеводами, аминокислотами, пептидами, белками, витаминами, гормонами) и экзогенными лигандами (лекарственными препаратами, пищевыми продуктами и др.)

Исследования в области биохимии и молекулярной медицины свидетельствуют о значительных изменениях в обмене и балансе микроэлементов (МЭ) на клеточном, тканевом, организменном уровнях при патологических процессах. Интенсивность и особенности реагирования организма индивидуальны и связаны с генетическими механизмами гомеостаза, что в значительной степени объясняет различный ответ организма на дефицит, избыток и дисбаланс МЭ.

Несмотря на зависимость от различных факторов и опосредованный характер большинства биопроцессов, протекающих в организме при участии металлов, аналитические возможности современных методов анализа позволяют количественно оценить действие МЭ (Kaletina, 2004).

Экологическая обстановка, которая складывается из естественных и антропогенных факторов, обуславливает необходимость комплексного изучения элементного состава природных объектов в системе: “человек – окружающая среда в различных биогеохимических провинциях – лекарство”. Приведем некоторые примеры. Лекарственные растения (ЛР) — важнейшие объекты экологического мониторинга МЭ. По нашим данным, среди более 100 исследуемых видов ЛР, МЭ содержатся в весьма широком диапазоне. Будучи способными к активному комплексообразованию, МЭ могут присутствовать в лекарственном сырье в виде различных комплексов с углеводами, алкалоидами, полифенолами и другими биоструктурами. Однако часть МЭ (в силу различных обстоятельств) может находиться и в виде неорганических солей, имеющих значительную токсичность по сравнению с биоконplexами (Калетина и др., 1991).

Одна из причин токсического действия ряда ЛР связана с нарушением баланса МЭ *in vivo*, что обусловлено наличием в их структуре донорных атомов азота, серы, кислорода и др., склонных к комплексообразованию с металлами ферментных систем клетки, например, с активным центром карбоангидразы. По-видимому, чем прочнее связь в комплексе металл — лекарственное вещество (ЛВ), образующемся *in vivo*, тем большее повреждающее действие можно ожидать от ЛВ. По нашим данным, комплексообразование с металлами сульфаниламидов различного строения, производных нитрофуранового ряда, адамантана, 5-нитроимидазола и др. значительно уменьшало токсичность исходных лигандов (Калетина, 2002). Вероятность образования комплекса металла со свободными сульфаниламидами, координирован-

ными через атом азота ароматической аминогруппы выше, чем через атомы азота гетероциклов, карбонильную группу и т.п. По всей вероятности, наличие закомплексованного металла (но не клатрата), а также способ координации металла с биолигандами (следовательно, пространственная форма молекулы) играют важную роль в снижении токсических свойств ЛВ. Клатраты — неорганические полимерные структуры, в которые включены ЛВ или их N-гликозиды (углеводные производные), удерживаемые силами межмолекулярного взаимодействия. При рассмотрении вопроса о зависимости токсичности комплексов ЛВ с металлами от их строения следует учитывать влияние природы центрального атома, структуры комплекса, устойчивости образуемых комплексов. Например, комплексы Fe (III) с сульфаниламидами различного строения, производными нитрофуранового ряда, адамантана, 5-нитроимидазола образуют искаженные (вытянутые) октаэдры. При изучении токсичности полученных комплексов Fe(III) было установлено, что наименее искаженная структура октаэдрического высокоспинового комплекса имеет меньшую токсичность. С другой стороны, больший процент выживаемости животных (при одинаковой дозе введенных соединений) характерен для производных цинка, кобальта, меди, чем для производных железа. По-видимому, это связано не столько с природой металла-комплексообразователя, сколько со структурой образуемых соединений — комплексов или клатратов (Введение металла в N-гликозиды сульфаниламидов привело к новому свойству сульфаниламидов - способности противодействовать гиперплазии тиреоидной паренхимы, т.е. к снятию струмогенного эффекта, которым, как нежелательным побочным действием, обладают все сульфаниламиды и, в меньшей степени, их N-гликозиды (Калетина, 1988)). Токсичность клатратных соединений ЛВ с металлами практически не изменяется по сравнению со свободными лигандами (исходными ЛВ). По-видимому, клатратные соединения металлов с ЛВ при поступлении в организм быстро распадаются, и возможность координировать металлы *in vivo* у исходных лигандов сохраняется, следовательно, токсичность не меняется. Ещё один пример: наибольшее снижение токсичности сульфаниламидов достигалось N-гликозилированием по ароматической аминогруппе и последующим комплексообразованием с металлами при координации биолигандов через атом азота гетероцикла. Совокупность результатов исследования, полученных методами автордиографии, электронной микроскопии, гистохимии, с одной стороны, и ИСП-МС, ГРС, ИК, ПМР спектроскопии, рентгено-флуоресцентного анализа, с другой стороны, позволили сделать следующее заключение. Уменьшение токсичности изучаемого вещества (ЛВ) при N-гликозилировании обусловлено снижением его основности, приводящим к подавлению способности выступать в качестве биолиганда *in vivo* и тем самым к уменьшению возможности вызывать дисбаланс микроэлементов клетки.

Эксперимент, проведенный на микроорганизмах с различным систематическим положением, отличающихся строением клеточных структур: *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida* (грамотрицательные), *Bacillus polymyxa*, *Bacillus megaterium* (грамположительные), *Arthrobacter siderocapsulatus* (капсулообразующие), показал, что бактерицидное действие комплексов производного адамантана связано с избирательным транспортом железа в микроорганизмы. Железо вносили в среду в виде адамантанового комплекса Fe(II) и Fe(III), цитратного комплекса и в ионогенном состоянии (хлориды и сульфаты). После культивирования микробные клетки, отмытые в центрифуге физиологическим раствором, исследовали методом ГРС в виде влажной пасты и в высушенном состоянии при комнатной температуре и температуре жидкого азота. Спектры различных культур показывают отсутствие единого механизма железотрансформации микроорганизмами и максимальный эффект поглощения железа при внесении в среду комплексов производного адамантана. Для комплексов Fe(II) и Fe(III) с производным адамантана зарегистрирована низкая вероятность эффекта Мессбауэра (ГРС), несмотря на достаточно большое содержание железа в комплексах (около 5%). Это обусловлено отсутствием жестких внутри- и межмолекулярных связей, высокой внутримолекулярной подвижностью иона железа. На основе результатов, полученных с помощью просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения, и данных ГРС была предложена рабочая модель (схема) образования магнетита в бактериальных клетках: комплексы Fe(II) и Fe(III) проходят через плазматическую мембрану, во внутренней водной среде происходит разрушение комплексов, восстановление Fe(III) до Fe(II), а в мембране магнетосомы вновь наблюдается образование соединений Fe(III), но уже в форме гидроксида, который трансформируется в магнетит. Стадия преобразования гидроксида Fe(III) в магнетит уникальна, в то время как начальные реакции этой схемы аналогичны образованию “ядра” из ферригидрата у железозапасающего белка ферритина. У микроорганизмов кристаллы магнетита расположены рядом с образованиями, имеющими аморфную структуру, это позволяет предположить, что в изучавшихся системах формирование кристаллов магнетита происходит в результате структурной модификации предшественников (оксидов железа), а не вследствие непосредственной кристаллизации присутствующих в водном растворе ионов. Поскольку морфология кристалла определяется взаимодействием между структурой кристалла и его окружением, не исключено, что окончательное формирование этих кристаллов идет под контролем регуляторных систем, а не путем пассивной кристаллизации. Большое влияние на зарождение и рост бактериального магнетита имеют химические факторы. Известно, что небольшие изменения концентрации анионов в реакционной среде сильно влияют на реакцию образования

магнетита *in vitro*, следовательно, должны существовать системы контроля за концентрациями и “посторонних” ионов компартмента с кристаллами магнетита, окруженных оболочкой. Явление биомагнетизма свойственно многим живым объектам - от бактерий до человека (Суздаев, 1988). Возможно, образующийся значительный избыток магнетита в микробной клетке при поглощении комплексов железа с производным адамантана приводит к её гибели.

Установленные факты могут служить обоснованием предлагаемого нами пути повышения эффективности биологически активных соединений на основе гликозилирования и комплексообразования с металлами, а также подтверждением механизма снижения токсичности лекарственных средств, содержащих донорные атомы азота. Полученные данные позволяют предложить новый прием для повышения эффективности лекарственных средств, который технически прост и не требует существенных экономических затрат на производстве. Однако для успешного и целенаправленного получения такого типа препаратов (например, лекарственных средств для лечения и профилактики гнойно-воспалительных процессов) надо знать изменение микроэлементного состава крови, пораженных органов и тканей при конкретной патологии. Сведения об изменении микроэлементного статуса организма при патологических состояниях исключительно важны, но до настоящего времени разрознены и еще малодоступны для практической медицины (Бакулин, 2004; Kaletina, 2004).

Обсуждаемые в статье биокоординационные соединения синтезированы нами и защищены патентами РФ как биоактивные и нетоксичные вещества. Приведенные примеры показывают, что оценка элементного статуса человека является основным вопросом определения влияния на здоровье человека дефицита, избытка или нарушения тканевого перераспределения макро- и микроэлементов.

Эта оценка производится либо путем прямого определения содержания химических элементов в органах и тканях человека, либо косвенно - путем изучения различных биохимических реакций и процессов, в которые вовлечены эти элементы.

Главной задачей всегда является выбор наиболее подходящих для целей исследования биомаркеров и методов анализа. Под термином “биомаркер” понимается “...любое измерение, отражающее взаимодействие между биологической системой и потенциальной опасностью, которая может быть химической, физической или биологической природы”. Маркером воздействия, в свою очередь, является “экзогенное химическое вещество или его метаболит, или продукт взаимодействия между ксенобиотиком и какой-либо молекулой или клеткой, являющимися мишенями, количество которых определяется в различных компартментах организма”. Наиболее информативными маркерами воздействия химических элементов (металлов-микроэлементов) для целей доклинического изучения безопасности

потенциальных ЛП следует считать ткани или органы, которые вовлечены в процессы их “хранения” (депонирования) и аккумуляции (концентрирования). Из литературы известна сравнительная ценность маркеров воздействия для оценки риска здоровью человека (Онищенко и др., 2002).

Исследование волос представляет интерес для выявления состояния обмена микроэлементов в организме и токсического воздействия отдельных металлов. Имеющиеся данные по оценке преимуществ и недостатков элементного анализа волос показывают, что содержание микроэлементов в волосах отражает микроэлементный статус организма в целом. Пробы волос являются интегральным показателем минерального обмена, а также архивным материалом в историческом биомониторинге, что, при постоянном совершенствовании аналитической базы, открывает новые возможности для этого вида контроля уровня элементов в человеческом организме при клинических испытаниях ЛС различных групп, а также оценки влияния других (множественных) факторов. Изменение содержания МЭ — кратковременное по экспозиции и значительное по степени отклонения элементного статуса — отражается в концентрации МЭ в жидких средах организма, которые являются информативными биосредами, в первую очередь, для целей клинической диагностики (Кудрин и др., 2001; Скальный и др., 2003).

Определение элементного состава биосред организма человека может использоваться при:

- доклиническом мониторинге безопасности потенциальных ЛП, клинических испытаниях ЛП,
- мониторинге состояния здоровья, оценке уровня работоспособности и эффективности лечения;
- формировании групп риска по гипо- и гиперэлементозам; скрининг — диагностических исследованиях больших групп населения; оценке взаимозависимости многосторонних связей цепи “человек — окружающая среда — лекарство”; подборе рациональной диеты при той или иной патологии конкретному человеку; составлении карт территорий риска заболеваний по нозологическим и системным формам патологии у детей и других возрастных групп населения;
- составлении карт экологического природного и техногенного неблагополучия регионов; изучении воздействия на организм алкоголя и наркотиков;
- экспертно-криминалистических и химико-токсикологических исследованиях (идентификация личности в аналитической токсикологии и установлении причин смерти или покушения на жизнь) и др. В связи с вышеизложенным понятно, что определение элементного состава ЛП должно стать частью процедуры контроля качества ЛС, субстанций, растительного сырья и других средств медицинского назначения (Kaletina, 1995).

Методические подходы экспертизы микроэлементного анализа должны обеспечивать достоверные результаты; быть доступными, недорогими и информативными. Оценка элементного гомеостаза человека и окружающей среды базируется на пред-

ставлениях о многокомпонентности взаимоотношений микроэлементов друг с другом и на вариабельности содержания макро- и микроэлементов в зависимости от биогеохимической зональности (Скальный и др., 2003). Доступность элементного анализа зависит от доступности измеряемого субстрата, что позволяет повысить массовость исследований и сформировать наиболее полную картину присущих данному региону элементных нарушений, баланса эссенциальных и токсических элементов. Задача определения малых концентраций химических элементов в различных объектах живой и неживой природы требует применения высокочувствительных инструментальных методов анализа и стандартных образцов сравнения для адекватной оценки полученных результатов. Основные требования, предъявляемые к методам, — сочетание низких пределов обнаружения, высокой чувствительности и селективности. В настоящее время для определения элементов в биомедицинских образцах все большее распространение получают методы атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) и масс-спектропии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), которые позволяют вместе и по отдельности одновременно определить в одной пробе 60 и более макро-, микро- и ультрамикроэлементов, что очень важно при оценке взаимодействия и взаимовлияния одних элементов с другими в организме человека.

Методы эмиссионного спектрального анализа и масс-спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой широко используются во всем мире для высокопроизводительного многоэлементного анализа самых различных образцов. Для определения элементов в биосубстратах нами разработан новый подход, с использованием комплекса двух методов: ИСП-АЭС и ИСП-МС. Высокая точность и воспроизводимость результатов, умеренная чувствительность, ограничивающая реальный круг определяемых элементов, и более низкая себестоимость характерны для ИСП-АЭС метода, в то время как исключительная чувствительность и большой набор определяемых элементов — преимущества ИСП-МС. Применение ИСП-МС позволило приблизиться и к решению задачи анализа больших партий разнородных образцов на большинство элементов с пределами обнаружения и диапазоном определяемых концентраций адекватными распространенности элементов в большинстве биомедицинских и экологических объектов. Надежность современного оборудования, простота и точность калибровки по общедоступным стандартным образцам, относительная свобода от взаимных физических и химических влияний при анализе — несомненные достоинства метода ИСП-МС (Скальный и др., 2003).

Следует отметить, что высокая стоимость подобных приборов пока тормозит широкое внедрение методов ИСП-АЭС и ИСП-МС в практическую деятельность в нашей стране. Однако в европейских странах и США эти методы широко используются

при клинической диагностике заболеваний. Существует обширная зарубежная литература по применению ИСП-МС для элементного анализа в медицине, фармации, биологии и смежных областях знаний.

Литература

- Акбаров А.Б., Харитонов Ю.Я. 1990. Бионеорганическая химия металлов, аминокислот и биокмплексов. Ташкент: изд-во ФАН. 325 с.
- Арзамасцев Е.В., Малиновская К.И., Арзамасцева Н.Е. 2003. Актуальные вопросы токсикологии // 2-й съезд токсикологов России, тезисы докладов. С.443–444.
- Григорьева А.С. 2001. Оптимизация фармакотерапевтической активности биометаллов при комплексообразовании с НПВС // Микроэлементы в медицине. Т.2 Вып.1. С.17–22.
- Гуськова Т.А. 2003. Основные задачи и перспективы развития лекарственной токсикологии в России. // 2-й съезд токсикологов России, тезисы докладов. С.6–7.
- Калетина Н.И. 1988. N-гликозиламины и микроэлементы. Ереван: изд-во АН Арм.ССР. 160 с.
- Калетина Н.И., Арзамасцев Е.В., Афанасьева Е.Ю. 2002. Биокмплесы микроэлементов — регуляторы металло-лигандного гомеостаза // Микроэлементы в медицине. Т.3. Вып.1. С.8–14.
- Калетина Н.И., Соломонов А.Г., Глебова И.Н. 1991. Исследование состояния железа в растительном лекарственном сырье и синтетических биокмплесах методом мессбауэровской спектроскопии // Биологические науки. Биофизика. № 12. С.37–45.
- Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. 2001. Иммунофармакология микроэлементов. М.: изд-во КМК. 537 с.
- Овчинникова Л.К., Овчинникова Е.А. 2004. К вопросу о механизмах развития побочных реакций лекарственных средств // Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы, тезисы докладов. С.169–171.
- Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А. и др. 2002. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М: НИИ ЭЧ и ГОС. 408 с.
- Скальный А.В., Быков А.Т., Серебрянский Е.П., Скальная М.Г. 2003. Медико-экологическая оценка риска гипермикроэлементозов у населения мегаполиса. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 132 с.
- Скальный А.В., Быков А.Т., Яцык Г.В. 2002. Микроэлементы и здоровье детей М. 34 с.
- Суздаев И.П. 1988. Гамма-резонансная спектроскопия белков и модельных соединений. М.: Наука. 262 с.
- Сюбаев Р.Д. 2003. Принципы экспериментальной оценки токсических эффектов лекарственного взаимодействия на примере анальгетиков-антипиретиков // 2-й съезд токсикологов России, тезисы докладов. С.487–488
- Beattie J.H. 1998. Roles of metallothionein in cellular metabolism // Metal Ions in Biology and Medicine / Eds. Ph.Collery et al. Paris. Vol.5. P.117–127.
- Kaletina N.I. 2004. Biological complexes of trace elements and their implication in personalized medicine // FSTEM congress in Munich (FRG), 13–15 May, 2004, the lecture.
- Kaletina N.I., Irkaev S.M., Babanin V.F. 1995. Mossbauer spectrometry and quality control of medicine / 14-th Conference of the Biomedical Engineering Society. Dely, 15–18.02. P.7–11.
- Yoko Kishi, Katsu Kawabata. 2001. The best way to measure the performance of an ICP-MS // Semiconductor News. Vol. 2. P.4–5.

К ПОНИМАНИЮ НЕОДНОЗНАЧНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРОБИОТИКОВ НА ВЕЛИЧИНУ ЭНДОГЕННЫХ ПОТЕРЬ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

TO COMPREHENSION OF AMBIGUITY OF OPERATING PROBIOTICS ON VALUE OF ENDOGENIC LOSSES OF MINERAL SUBSTANCES

О.В. Кван, Д.Г. Дерябин, С.А. Мирошников
O.V. Kvan, D.G. Deryabin, S.A. Miroshnikov

Институт биоэлементологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru
Institute bioelements “The Orenburg state university”, Orenburg, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Изучено влияние микроорганизмов на усвоение минеральных веществ, которое оценивалось на основе сравнительного изучения прочности трубчатых костей лабораторных животных, находившихся на минералдефицитной диете, но перорально, получавших или не получавших исследуемые штаммы пробиотиков.

ABSTRACT: Microorganisms influencing on mastering of mineral substances is studied, which one was valued by comparative analysis of strength of tubular bones laboratory animal, found on not mineralis to a diet, but receiving or not receiving the investigated probiotics.

К концу XX века полностью сформировались представления об активном двустороннем переходе ионов различных макро- и микроэлементов через кишечную стенку как одним из звеньев гомеостатического механизма, регулирующего поступление и обмен данных веществ (Алиев, 1985). При этом оптимизация состава дефицитной экзогенной составляющей энтеральной среды за счет минеральных веществ эндогенного происхождения может являться не только физиологически адекватным явлением, но и оказываться одним из механизмов, приводящих к потере минеральных веществ (Гальперин, Лазарев, 1986).

В этой связи представляется вероятным, что эффективность методов коррекции элементдефицитных состояний, основанных на реализации принципов закона минимумов по оптимизируемому элементу или его антагонистам (синергистам), находится в тесной зависимости от величины эндогенных потерь этого вещества. При этом среди возможных подходов к сведению последних к минимуму перспективно использование нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, способной модифицировать процессы как секреции, так и всасывания множества органических веществ и биогенных элементов.

Материалы и методы

Изучение влияния микрофлоры желудочно-кишечного тракта на величину эндогенных потерь минеральных веществ проводилось с использованием двух живых пробиотических препаратов: бифидумбактерина (штамм *Bifidobacterium longum*) и споробактерина (штамм *Bacillus subtilis* 534), назначаемых лабораторным животным на фоне минералдефицитной диеты.

Исследования выполнены на 4 группах 11-месячных крыс-самцов, в предшествующий опытному периоду находившихся в условиях сбалансированного питания в соответствии с рекомендациями Американского национального исследовательского совета. В ходе эксперимента подопытные животные I (контрольной группы) так же содержались на сбалансированном рационе, а особи II контрольной, I и II опытных групп в течение 28 суток находились на дефицитной по минералам диете, что достигалось через поение дистиллированной водой и скармливание приготовленного особым способом риса (варка полированного риса в течение 15 минут с последующим удалением отвара и промывкой дистиллированной водой). С целью профилактики авитаминозных состояний в данный рацион вводили поливитаминный комплекс, содержащий витамины А, D, С, К, Е, В₁, В₂, В₃, В₄, В₅, В₆, В₉, В₁₂.

В эти же сроки крысы I и II опытных групп перорально получали препараты пробиотиков – соответственно бифидумбактерин (в дозировке 0,3 млн. мкрб. тел/кг живой массы) или споробактерин (в дозировке 50 млн. мкрб. тел/кг; Жданов, 1994).

По истечении учетного периода проводился убой лабораторных животных с последующим извлечением трубчатых костей и определением предельной силы их сжатия с использованием “Прибора испытания на сжатие и растяжение” (ЗиП, модель МИП 100-2 №26).

Полученные результаты обработаны традиционными методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что различные пробиотические препараты оказывают неоднозначное влияние на величину эндогенных потерь минеральных элементов (таблица).

В частности, бифидумбактерин демонстрировал способность к сведению к минимуму потерь минеральных веществ из организма крыс I опытной группы. Так при оценке предельной силы сжатия трубчатых костей подопытных животных на сжатие особи, на фоне минералдефицитной диеты получавшие препарат *Bifidobacterium longum*, характеризовались интегральным показателем силы сжатия трубчатых костей = 19,7 Н, что на 19,4% ($P < 0,05$) превосходило аналогичный показатель во II контрольной группе и достоверно не отличалось от такового у крыс I контрольной группы, содержащихся на сбалансированном пищевом рационе.

Таблица. Показатели исследований трубчатых костей.

Параметры измерения		Период эксперимента			
		Начало опыта	Окончание опыта		
			Группы		
		I контроль	II контроль	I опытная	II опытная
Сила сжатия, н.	min	12,0	10,0	12,0	9,00
	max	26,0	21,0	30,0	21,67
M±m		18,7±0,86	16,5±0,5	19,7±0,78	15,2±0,6

В противоположность этому, крысы II опытной группы на фоне минералдефицитной диеты, получавшие пробиотик споробактерин, характеризовались наименьшими значениями предельной силы сжатия трубчатых костей (15,2 Н), которые на 18,7% ($P < 0,05$) уступали таковым в I контрольной группе и оказывались даже ниже, чем у особей II контрольной группы.

Таким образом, пероральный прием *Bifidobacterium longum*, являющегося одним из основных компонентов нормального кишечного микробиоценоза, способен свести к минимуму эндогенные потери минеральных веществ из организма крыс, что может объясняться влиянием данного микроорганизма на значения внутрикишечного pH и определяемую этим степень растворимости соединений двух- и трехвалентных катионов.

Указанная особенность выгодно отличает его от другого пробиотического штамма — *Bacillus subtilis*, не препятствующего или даже усиливающего эндогенные потери минеральных элементов. Последнее в какой-то степени может объясняться способностью бактерий рода *Bacillus* к инкорпорации и в последующему выведению из макроорганизма некоторых химических соединений или эссенциальных элементов (Смирнов и др., 1993), существенно превышающей таковую у представителей нормальной микрофлоры (Жалко-Титаренко и др., 1992).

Таким образом, вся совокупность полученных данных позволяет с новых позиций взглянуть на роль нормальной микрофлоры в минеральном обмене, а также констатировать неоднозначный характер подобного воздействия, заключающийся как в предупреждении эндогенных потерь минеральных веществ, так и в возможном усилении данных неблагоприятных последствий. В этой связи перспективной также представляется разработка нового поколения пробиотических препаратов, содержащих специально отобранные живые бактериальные культуры, способные предупреждать или корректировать минеральный дисбаланс в организме животных и

человека, возникающий в результате воздействия неблагоприятных внешних факторов или старения.

Литература

1. Алиев А.А. 1985. Современные концепции пищеварения. Энтеральный гомеостаз и плазмформирующая функция пищеварительной системы // Роль ЖКТ в межклеточном обмене веществ. Сб. науч. тр. ВНИИФ-БиП. Т.30. Боровск. С.3–10.
2. Гальперин Ю.М., Лазарев П.И. 1986. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука. 304 с.
3. Жалко-Титаренко В.П., Машенко Н.П., Мурашко В.А. и др. 1992. Становление радиационной микробиологии после ядерной аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Тез. докл. Укр. науч.-практ. конф. Киев. С.77–78.
4. Жданов П.И. 1994. Применение споробактерина жидкого пороссятам // Ветеринария. № 7.
5. Смирнов В.В., Резник С.Р., Вьюницкая В.А. и др. 1993. Современные представления о механизмах лечебно-профилактического действия пробиотиков из бактерий рода *Bacillus* // Микробиологический журнал. Т.55. № 4. С.92–112.

БИОХИМИЧЕСКИЙ И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ (СОЛЯНКИ ХОЛМОВОЙ *SALSOLA COLLINA*, САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО *COMARUM PALUSTRE* И КАЛЛИЗИИ ДУШИСТОЙ *CALLISIA FRAGRANS* В ЛЕЧЕНИИ ЭЛЕМЕНТОЗОВ ЧЕЛОВЕКА

Е.И. Киров¹, Г.А. Ковальская¹, О.В. Чанкина¹,
Т.А. Кукушкина², В.И. Долгов²

¹ Институт химической кинетики и горения СО РАН, Новосибирск, Россия.

² Центральный Сибирский Ботанический Сад СО РАН, Новосибирск, Россия.

РЕЗЮМЕ: Анализ растений *Salsola collina*, *Comarum palustre*, *Callisia fragrans* обнаружил в них биохимические компоненты: каротиноиды, сахара, флавоноиды, пектины, катехины и 24 элемента от К до U. Элементы присутствуют в растениях в форме легко усвояемых металлоорганических комплексов. Разнообразный биохимический и элементный состав этих растений определяет их целебные свойства в лечении элементозов человека.

Цель данной работы — количественное определение биохимического и элементного состава упомянутых лекарственных растений как основы в лечении элементозов человека.

Материал и методика

Растения *Salsola* отбирались на плантации лекарственных растений ЦСБС СО РАН летом 2001 г.

в три срока: в начале цветения 5 июля, в конце цветения 25 июля и в фазе плодоношения 15 сентября. *Salsola* выращивалась согласно (Патент от 1991). Трава сушилась в помещении. После измельчения, готовилась средняя проба, где присутствовали все части растения: стебель, листья, цветы и семена. *Comarum* отбирался в местах произрастания Алтайского края и Новосибирской обл. *Callisia* выращена в теплице ЦСБС СО РАН.

Упомянутые растения анализировались на содержание биологически активных веществ (БАВ) и элементов. БАВ определялись в лаборатории фитохимии ЦСБС СО РАН. Количественно определялось содержание сахаров, кислот, флавоноидов, каротиноидов, а также аскорбиновой кислоты, пектинов и катехинов (Ермакова и др., 1987). Элементный анализ растительных образцов проводился рентгенофлуоресцентным методом с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) в Международ-

Таблица 1. Содержание биохимических компонентов в растениях *Salsola*, *Comarum*, *Callisia*.

Компоненты	<i>Salsola</i>			<i>Comarum</i>		<i>Callisia</i>	
	Фазы вегетации			Корневище	Листья	Стебли	Листья
	Начало цветения	Конец цветения	Плодоношение				
Влажность, %	11	10	10	5	6	94	96
Каротиноиды, мг%	4,8	4,4	5,2	3,6	17,4	10,2	57,6
Аскорбиновая кислота, мг%	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О	6	12
Сахара, %	2,2	1,8	1,8	12,8	10,2	6,8	6,4
Флавонолы, %	1,5	0,7	0,5	0,2	1,9	0,1	0,2
Кислотность, %	0,2	0,3	0,2	2,5	3,1	0,3	0,2
Пектины, %	Н/О	Н/О	Н/О	2,9	5,8	10,3	17,4
Дубильные в-ва, %	Н/О	Н/О	Н/О	3,5	3,4	4,7	2,8
Катехины, %	Н/О	Н/О	Н/О	5,7	0,2	0,5	0,1

ном Центре синхротронного излучения ИЯФ СО РАН (станция элементного анализа, накопитель ВЭПП-3). Конструкции станции и измерительного комплекса, возможности метода РФА СИ даны в работе (Барышев и др., 1986). Методика количественной обработки спектров образцов приведена в статье (Ковальская и др., 2000).

Результаты и обсуждение

Биохимический анализ

Результаты биохимического анализа растений приведены в табл. 1. *Salsola*: наибольшее количество флавоноидов содержится в растениях, собранных в начале цветения (1,5% от сухого вещества), в отличие от растений, собранных в сентябре в фазе плодоношения (0,5%). Содержание каротиноидов, сахаров и кислот в траве *Salsola* в течение всего периода вегетации одинаково. Однако, аскорбиновая кислота, пектины и катехины в траве *Salsola* не обнаружены. *Comarum*: корневища и листья различаются по содержанию биологически активных веществ. В корневищах *Comarum* во много раз больше, чем в листьях, катехинов (6% и 0,2% от сухого вещества соответственно). В листьях *Comarum* достоверно больше, чем в корневищах, каротиноидов (17 и 4 мг%) и флавоноидов (2 и 0,2% соответственно). Флавоноиды, как и катехины, — Р-активные вещества, укрепляющие капилляры. В корневищах и листьях содержится значительное количество пектинов (3–6% от сухого вещества), что даёт возможность применять *Comarum* в качестве кровоостанавливающего, антисептического, противовоспалительного и гипотензивного средства, а также для выведения из организма избытка тяжелых металлов. *Callisia*: в стеблях и листьях содержится большое количество пектинов (10–17% от сухого вещества), каротиноидов (10–60 мг%), заметное количество катехинов и флавоноидов (0,1–0,5%), что и определяет её целебные свойства.

Элементный анализ

Пробоподготовка всех растений для элементного анализа состояла в измельчении высушенной травы, стеблей, корневищ на агатовой ступке и приготовления таблеток диаметром 10 мм и массой 30 мг на специальном прессе. Результаты анализа методом РФА СИ показаны в табл. 2.

Концентрация элементов дана в мкг на грамм веса сухих растений. В результате многократного измерения каждой таблетки соответствующего растения и фазы развития получены средние значения всех обнаруженных элементов.

Метод РФА СИ позволяет определять элементы тяжелее калия и до урана независимо от того, в каком состоянии находятся элементы: в виде солей, органических комплексов и т.п. (Барышев и др., 1986). В данной работе обнаружено 24 элемента. Во всех растениях определены К, Са, Мп, Fe, Со, Ni, Cu, Zn, Se, Br, Мо, биохимическая роль которых в растениях и животных в настоящее время известна. Биохимическая роль других обнаруженных элементов, например в *Salsola*, пока неясна или неизвестна — это галлий, рубидий, стронций, скандий. Количественное определение этих элементов позволяет выделить некоторые пары или тройки элементов, присутствующие в *Salsola* в равновеликих количествах. Вот примеры: цинк и скандий, концентрации которых находятся в пределах 20–40 мкг/г, железо и стронций — 100–150 мкг/г, кобальт, молибден и галлий — 1–3 мкг/г, медь, бром и рубидий, которых содержится в *Salsola* 10–50 мкг/г. Подобное наблюдается для *Comarum* и *Callisia*. Равновеликое содержание упомянутых элементов наряду с биохимически важными элементами позволяет предположить, что галлий, рубидий, стронций, скандий то же имеют биохимическую активность. В листьях и стеблях *Callisia* обнаружено большое содержание легко усвояемого кальция, около 10% от массы, что позволяет рекомендовать это растение при остеопорозе. Обнаруженные в *Salsola*, *Comarum* и *Callisia* ртуть,

Таблица 2. Концентрация химических элементов в растениях: *Salsola*, *Comarum*, *Callisia*, мкг/г, ppm (средняя ± среднее квадратичное отклонение).

Элемент	<i>Salsola</i>			<i>Callisia</i>		<i>Comarum</i>	
	Начало цветения	Конец цветения	Плодоношение	Лист	Стебель	Лист	Корневище
K	50000±450	53000±470	28000±250	16000±150	6000±300	18400±2300	5040
Ca	29000±210	20000±150	19000±140	77000±700	92000±3000	31600±2500	12700
Sc	30±11	67±25	22±8	н/о	н/о	212±43	103
V	9,5±3,9	2,8±1,2	н/о	7±3		13±1,2	
Mn	78±2,4	120±3,6	56±1,7	57±2	17±2	923±492	145
Fe	120±1,2	99±1,0	170±1,7	270±60	104±1	2070±280	590
Co	0,29±0,13	2,2±1,0	0,89±0,40	3,5±0,9	1,4±0,5	8,7±1,5	42
Ni	0,72±0,18	1,3±0,3	0,51±0,13	1,7±0,2	1,8±0,8	2,9±0,6	3,4
Cu	9,2±0,4	12±0,5	12±0,5	10±0,1	5±0,5	9,3±1,8	5,4
Zn	20±0,4	20±0,5	38±0,9	34±3	54±3	65±23	98
Ga	0,72±0,16	1,3±0,3	0,52±0,12	0,3±0,1	0,2±0,1	1,2±0,3	н/о
Ge	0,13±0,09	н/о	0,13±0,09	н/о	н/о	н/о	н/о
As	н/о	н/о	0,61±0,34	н/о	н/о	1,2	9,5
Se	0,54±0,27	0,43±0,22	0,29±0,15	н/о	н/о	н/о	н/о
Br	30±0,4	12±0,2	13±0,2	37±0,5	7±0,5	183±129	3
Rb	48±0,5	5±0,1	19±0,2	11±1	7±0,1	32±18	5
Sr	120±0,5	110±0,5	67±0,3	334±19	372±4	185±58	118
Zr	0,53±0,19	н/о	0,69±0,25	4±2	1,2±0,2	7±5	0,7
Mo	3,5±0,2	3,2±0,2	1,2±0,1	0,2±0,1	н/о	1	0,2
Hg	0,57±0,32	1,0±0,6	0,11±0,06	0,1	н/о	0,2	н/о
Pb	1,2±1,0	3,0±2,5	н/о	1,5±9,2	3,5±0,5	2,2±0,3	Н/о
Bi	0,65±0,48	0,70±0,5	н/о	н/о	н/о	н/о	Н/о
Th	0,41±0,24	н/о	0,08±0,05	0,2±0,01	0,14±0,01	0,6±0,3	0,1
U	0,73±0,62	0,53±0,45	01,06±0,05	0,92±0,01	1,12±0,04	0,5±0,1	0,5

свинец, висмут, торий, уран присутствуют как фоновые значения, что, по-видимому, характерно для растительного сырья. Примером может служить содержание подобных элементов то же в виде фоновых концентраций в сборах курильского чая (*Pentaphylloides fruticosa*), который уже широко применяется (Храмова и др., 2000).

Заключение

В растениях *Salsola collina*, *Comarum palustre*, *Callisia fragrans* обнаружены биохимические компоненты: каротиноиды, сахара, флавоноиды, пектины, катехины и 24 элемента от К до U. Элементы присутствуют в растениях в форме легко усвояемых металлоорганических комплексов. Разнообразный биохимический и элементный состав этих растений определяет их целебные свойства в лечении элементов человека.

Литература

1. Барышев В.Б., Колмогоров Ю., Кулипанов Г.Н., Скринский А.Н. 1986. Рентгенофлюоресцентный элементный анализ с использованием синхротронного излучения // Журн. аналит. хим. Т.41. № 3. С.389–401.
2. Ермакова А.И., Аросимович В.В., Ярош Н.Я. и др. 1987. Методы биохимического исследования растений. Л.
3. Ковальская Г.А. 2000. Количественная интерпретация результатов измерения интенсивности линий биологических образцов // Сибирский экологический журнал. Т.7. № 1. С.93–96.
4. Патент (свидетельство) № 1690574 “Способ интродукции солянки холмовой *Salsola collina*”, от 15.07.1991.
5. Храмова Е.П., Куценогий К.П., Шкель Н.М., Ковальская Г.А., Чанкина О.В. 2000. Элементный состав курильского чая, произрастающего в горном Алтае // Растительные ресурсы. Вып.4. С.59–66.

ЙОДДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ю.Г. Ковальский, В.А. Филонов

Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск.

SUMMARY: Authors investigated provision with iodide among 800 inhabitants of the Amurskii region. 283 children, 234 teenagers, 283 grownups were among them/ Modern approaches to the determination of iodine provision, based on measuring of iodide concentration in urine, were used and the conclusion about existence of different gravity degree – from light to middle – was molt. It is important for elaboration of measures, concerning prevention of iodide deficiency.

Введение

Йоддефицитные заболевания (ЙДС) являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека и возникают там, где в окружающей среде содержится мало йода. Вследствие этого население получает с привычными продуктами питания недостаточное количество этого микроэлемента, потребление которого должно составлять около 100–200 мкг/сут [3].

В настоящее время ЙДС были признаны в качестве проблемы здравоохранения в 118 странах, где более чем для 1,5 миллиардов людей существует повышенный риск недостаточного потребления йода, “риск” последствий этой недостаточности испытывает почти 30% мирового населения. Самыми распространенными следствиями йодной недостаточности являются зоб и кретинизм. Количество людей, пораженных зобом, оценивается в 655 миллионов, а число страдающих явным кретинизмом превышает 11 миллионов, что делает йодную недостаточность одной из важных мировых проблем, связанных с питанием населения.

По данным исследований, проведенных Эндокринологическим научным центром РАМН, более 60% территории России находится в зоне йодного дефицита, не является исключением и Амурская область.

Около 90% потребляемого с пищей йода экскретируется с мочой, поэтому концентрация йода в моче может служить показателем, адекватно отражающим его потребление. В связи с вышеизложенным, в настоящее время наиболее адекватным методом оценки состояния йодного обеспечения населения является исследование уровня экскреции йода с мочой у взрослых и детей, постоянно проживающих в данной местности [3].

Материалы и методы. Проведено исследование содержания йода в моче у 800 жителей Амурской области, среди которых было 283 ребенка, 234 подростка и 283 взрослых. Обследованные лица проживали в пяти районах (г. Благовещенск, Тамбовский, Тындинский, Свободненский и Константиновский

районы). Содержание йода в моче определяли центрифугированием в модификации, предложенной J.T. Dunn и соавт. (1993).

При анализе результатов изучения клиренса йода с мочой учитывали высокую вариабельность этого показателя и ненормальный характер его статистического распределения, поэтому для анализа использовали рекомендуемый другими исследователями показатель медианы [1].

Результаты и обсуждение. Медиана экскреции йода в моче у детей г. Благовещенска составила 88 мкг/л, у взрослых — 61 мкг/л, что соответствует йодному дефициту легкой степени. У беременных женщин медиана йодурии была 83 мкг/л, что хотя и соответствует йодному дефициту легкой степени, должно вызывать настороженность, так как известно, что во время беременности потребность организма в йоде значительно возрастает. В целом большинство взрослых жителей, детей, подростков и беременных женщин г. Благовещенска имели содержание йода в моче менее 100 мкг/л, то есть испытывали йодный дефицит различной тяжести.

У детей, проживающих в Константиновском районе, медиана экскреции йода в моче составила 38,5 мкг/л, что соответствует йодному дефициту средней степени. У подростков также определялась средняя степень йодного дефицита, хотя медиана йодурии и была несколько выше, чем у детей. Наиболее выраженная йодная недостаточность определялась у взрослого населения, медиана йодурии — 27 мкг/л, что также соответствует йодному дефициту средней степени. Только около 10% взрослых, подростков и детей имели нормальное содержание йода. В целом по всем обследованным группам в этом районе преобладала йодная недостаточность средней и тяжелой степени.

Медиана экскреции йода у детей Свободненского района составила 90,5 мкг/л, что соответствует йодному дефициту легкой степени. У подростков также определялась легкая степень йодного дефицита, хотя медиана йодурии и была ниже, чем у детей. Наиболее выраженная йодная недостаточность определялась у взрослого населения, медиана йодурии — 63 мкг/л. Только около одной трети обследованных взрослых и подростков имели нормальное содержание йода, большинство же обследованных взрослых жителей, детей и подростков испытывали йодный дефицит различной степени выраженности.

В Тындинском районе у детей медиана экскреции йода в моче составила 199,5 мкг/л, что свидетельствует об отсутствии йодного дефицита. У взрослого населения дефицита йода также не определялось. У подростков Тындинского района определялась лег-

кая степень йодной недостаточности. Можно заключить, что в Тындинском районе дефицит йода отсутствует, однако наличие йодного дефицита легкой степени у подростков говорит в пользу проведения в этом районе дополнительных исследований.

У детей и подростков Тамбовского района определялась йодная недостаточность средней степени, более выраженная у детей. У взрослых жителей этого района выявлен дефицит йода легкой степени. Тяжелая степень йодного дефицита была преобладающей у детей и подростков этого района. Среди взрослых с наибольшей частотой встречались легкие формы йодной недостаточности. В целом только у менее чем одной трети детей и взрослых отсутствовал йодный дефицит, среди подростков он не отмечался только у одной пятой. В Тамбовском районе определяется йодный дефицит средней степени тяжести.

Таким образом, результатами проведенных исследований установлено, что у населения различных районов Амурской области имеется дефицит йода различной тяжести — от легкой до средней степени, что требует разработки и проведения программ коррекции йодной недостаточности.

Выводы

1. У населения различных районов Амурской области имеется дефицит йода различной степени тяжести — от легкой до средней степени тяжести.

2. При разработке мероприятий по профилактике йоддефицитных состояний надо исходить из суточной потребности в йоде, предложенной ВОЗ в 1996 г. для различных групп населения:

- дети грудного возраста (первые 12 месяцев) — 50 мкг;
- дети младшего возраста (от 2 до 6 лет) — 90 мкг;
- дети школьного возраста (от 7 до 12 лет) — 120 мкг;
- взрослые (от 12 лет и старше) — 150 мкг;
- беременные и кормящие женщины — 200 мкг.

3. Полученные результаты изучения обеспеченности йодом населения Амурской области необходимо сопоставить с частотой выявления йоддефицитных состояний у населения и на этой основе разрабатывать планы лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Данн Дж.Т. 1991. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода (Симпозиум). Ташкент. С.65–74.
2. Dunn J.T., Crutchfield H.E., Gutekunst R., Dunn A.D. 1993. Two simple methods for measuring iodine in urine // Thyroid. Vol.3. No.2. P.119–123.
3. WHO. 1993. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programs. Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD consultation. 3–5 november 1992. Review version, september 1993.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЛЕЙ МАГНИЯ НА МОДЕЛИ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПОМАГНЕЗИЕМИИ

**М.С. Кравченко, А.В. Порошин, И.Н. Иежица,
А.А. Спасов, А.А. Озеров, И.Ю. Павлова**

Волгоградский государственный медицинский университет.

Дефицит Mg довольно часто сопутствует различным патологическим состояниям. Содержание ионов Mg в организме человека зависит от состояния организма, особенностей питания и профессиональной деятельности, экологических факторов, стрессовых состояний, заболеваний и применяемых лекарственных средств. Одной из главных причин дефицита Mg является несбалансированное питание. В клиническом плане недостаток Mg может вызвать разнообразную симптоматику, включающую изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (сосудистая гипертензия, стенокардия, нарушения сердечного ритма), усиленное нервно-мышечное раздражение, изменения со стороны ЦНС (астения и расстройства психики), повышенную чувствительность к дигоксину и др. [5, 6]. Имеются литературные данные о снижении порога болевой чувствительности на фоне дефицита Mg, что может

привести к гиперальгезии [2, 3, 4]. Для профилактики недостаточности Mg рекомендуется улучшение пищевого рациона, в том числе с помощью биологически активных добавок, содержащих соли Mg. Что касается выраженного дефицита Mg, то предпочтение отдаётся его дополнительному введению в виде лекарственных средств [5, 6]. Эффективность этих препаратов существенно различается, а литературные источники часто содержат достаточно противоречивые сведения о биодоступности в них Mg [5–8].

Целью данного исследования было сравнительное изучение влияния некоторых органических солей Mg на скорость восполнения уровня Mg в эритроцитах и плазме на фоне алиментарной гипомagneзмии, а также изучение зависимости порога болевой чувствительности от уровня Mg в организме животных.

Материалы и методы

Эксперименты были выполнены на 90 белых беспородных крысах-самцах, исходной массой 170–210 г. Первая группа (10 животных) составляла контроль — интактные животные. У остальных крыс (80 животных) моделировали магниedefицитное состояние.

Для моделирования гипомagneзиемии, животные получали специальную магниedefицитную диету фирмы ICN Biomedicals Inc. (Aurora, Ohio, США) с 3,5% содержанием полиминеральной смеси AIN-76, из которой был полностью исключен Mg. Контрольные (интактные) животные получали полноценную диету, содержащую 0,84 г MgO на 1 кг диеты, что соответствовало 0,5 г элементарного Mg на кг диеты.

Скорость и глубину развития гипомagneзиемии контролировали, определяя концентрацию Mg в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым [1]. При снижении концентрации Mg ниже 1,4 ммоль/л в эритроцитах и ниже 0,7 ммоль/л в плазме считалось, что у животных развилась гипомagneзиемия средней тяжести. После чего животным начинали перорально вводить органические соли Mg (Mg L-, D- и DL-аспарагинат, Mg L- и DL-глутамат, Mg глицинат и Mg DL-пироглутамат). Соли вводились перорально через зонд из расчёта 50 мг элементарного Mg на кг веса животного. Части животным, находившимся на диете, вводили только изотонический раствор глюкозы (контроль-диета). Величину компенсации дефицита магния (X) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C_{\text{соли}} - C_{\text{диеты}}}{C_{\text{интактные}} - C_{\text{диеты}}} \times 100\%$$

где $C_{\text{соли}}$ — концентрация магния у животных после введения соли; $C_{\text{диеты}}$ — концентрация магния у животных, получавших магниedefицитную диету; $C_{\text{интактные}}$ — концентрация магния у животных в интактной группе. Определение величины порога болевой чувствительности у животных проводили сразу после установления выраженного дефицита Mg, а затем на 3-й и 13-й день введения органических солей Mg. Определение болевого порога проводилось с использованием механического анальгезиметра (тест Randall Selitto). Величиной болевого порога являлся вес в граммах, при достижении которого проявлялся рефлекс одергивания лапы.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0 с использованием однофакторного дисперсного анализа и критерия Scheffé.

Результаты исследований

В результате проведенных исследований было показано, что содержание животных на безмагне-

вой диете сопровождалось изменением внешнего вида и ряда интегральных показателей. Так, в группе животных получавших диету наблюдалось потускнение шерстного покрова, гиперемия открытых участков тела (ушных раковин, хвоста и лап), отмечалась 30%-ная гибель животных. При анализе динамики веса животных, получавших диету, не содержащую Mg, было показано статистически значимое снижение массы тела. При этом к 5-й неделе в группе магниedefицитных животных наблюдалось максимальное снижение веса в среднем на 22,23% ($p < 0,05$) по отношению к группе интактных крыс.

У животных, находящихся на диете, уже на 15 день содержание Mg в эритроцитах и плазме статистически значимо уменьшилось в среднем на 36,82% и 13,87% соответственно, а максимальное снижение уровня Mg наблюдалось на 53-й день диеты и составляло в среднем 59,3% и 69,90% ($p < 0,05$) относительно интактного контроля. При этом, снижение магния в плазме и эритроцитах сопровождалось уменьшением порога болевой чувствительности. Так на 53-й день диеты у магниedefицитных животных отмечалось достоверное снижение порога болевой чувствительности в среднем на 25,89% (с 270,00±5,47 до 188,41±7,54 грамм, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой животных.

В результате проведенных исследований было установлено, что на 13-й день введения солей у животных произошла практически полная компенсация дефицита Mg в эритроцитах. В группе животных, получавших Mg L-аспарагинат, величина компенсации (X) составила 107% по сравнению с животными, получавшими только безмагнезиевую диету. Остальные соли по скорости компенсации дефицита Mg достоверно отставали от группы животных, получавших Mg L-аспарагинат. Так, у животных, получавших Mg DL-аспарагинат, эритроцитарный Mg был ниже на 10,35%; Mg L-глутамат — на 11,49%; Mg DL-глутамат — на 13,79; Mg D-аспарагинат — на 14,94%; Mg глицинат и Mg DL-пироглутамат — на 17,24% и 18,39% соответственно, по сравнению с животными, получавшими Mg L-аспарагинат.

В плазме полная компенсация дефицита Mg наблюдалась также на 13-й день введения солей и для группы, получавшей Mg L-аспарагинат величина X составила 146%, по сравнению с животными, получавшими только магниedefицитную диету. При этом, животные получавшие Mg глицинат отставали от данной группы на 19,15%; Mg DL-аспарагинат — на 22,55%; Mg L-глутамат — на 24,82%; Mg D-аспарагинат — на 28,37%; Mg DL-глутамат и Mg DL-пироглутамат — на 30,5% и 31,2% соответственно.

На фоне компенсации дефицита Mg наблюдалось выраженное восстановление порога болевой чувствительности животных. Так на 13-й день введения солей у животных, получавших Mg L-аспарагинат, наблюдалось максимальное, по сравнению с другими группами, увеличение порога болевой чувствительности в среднем на 59,85%. При этом болевой порог у животных, получавших Mg DL-аспара-

гинат, был ниже на 15,45%; Mg D-аспарагинат — на 17,73%; Mg DL-пироглутамат — на 18,80%; Mg L-глутамат — на 21,01%; Mg DL-глутамат — на 22,59%; Mg глицинат — на 25,12%.

Таким образом, по результатам исследований мы полагаем, что применение Mg L-аспарагината по сравнению с другими исследуемыми солями приводит к более быстрой компенсации дефицита Mg в организме, а также более быстрому восстановлению порога болевой чувствительности крыс на фоне алиментарной гипомagneзии. Кроме того, можно сделать вывод о наличии выраженной прямой зависимости между уровнем Mg и порогом болевой чувствительности животных. Предполагают, что аспарагинат-ион является своего рода минеральным транспортером и способствует проникновению ионов Mg во внутриклеточное пространство [8]. Более того, существует предположение, что комплексы Mg с L-стереоизомерами аминокислот по сравнению с DL- и D-стереоизомерами будут обладать более высокой биодоступностью и, тем самым, способствовать более быстрому проникновению ионов Mg во внутриклеточное пространство.

В наших исследованиях, в зависимости от скорости нивелирования гипомagneзии, магниевые соли органических кислот можно расположить в следующем порядке: Mg L-аспарагинат > Mg DL-аспарагинат > Mg L-глутамат > Mg DL-глутамат ≥ Mg D-аспарагинат > Mg глицинат > Mg DL-пироглутамат.

Литература

1. Меньшиков В.В. 1987. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина.
2. Alloui A., Begon S., Chassaing C., Eschaliere A., Gueux E., Rayssiguier Y., Dubray C. 2003. Does Mg²⁺ deficiency induce a long-term sensitization of the central nociceptive pathways? // Eur. J. Pharmacol. Vol.469. No.1–3. P.65–69.
3. Begon S., Alloui A., Eschaliere A., Mazur A., Rayssiguier Y., Dubray C. 2002. Assessment of the relationship between hyperalgesia and peripheral inflammation in magnesium-deficient rats // Life Sci. Vol.70. No.9. P.1053–1063.
4. Begon S., Pickering G., Eschaliere A., Mazur A., Rayssiguier Y., Dubray C. 2001. Role of spinal NMDA receptors, protein kinase C and nitric oxide synthase in the hyperalgesia induced by magnesium deficiency in rats // Br. J. Pharmacol. Vol.134. No.6. P.1227–1236.
5. Durlach J. 1988. Magnesium in clinical practice. London: John Libbey.
6. Durlach J., Durlach V., Bac P., Bara M., Guet-Bara A. 1994. Magnesium and therapeutics // Magnes. Res. Vol.7. No.3–4. P.313–328.
7. Firoz M., Graber M. 2001. Bioavailability of US commercial magnesium preparations // Magnes. Res. Vol.14. No.4. P.257–262.
8. Nieper H.A., Blumberger K.J. 1961. Experimental basis and clinical use of electrolyte carrier compounds. I. Metabolic activity of Mg- and K-asparaginate, especially in coronary insufficiency // Arztl. Forsch. Vol.15. P.125–130.

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА ЗДОРОВЬЮ ДЕТЕЙ СЕВЕРА КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ ПО ЭЛЕМЕНТНОМУ СОСТАВУ ВОЛОС

С.В. Куркатов, Л.Г. Климацкая, И.Ю. Шевченко,
А.М. Василовский

ФГУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Красноярском крае», Сопочная ул., 38, г. Красноярск 660100 Россия.

Красноярская государственная медицинская академия.

Многочисленными исследованиями показано, что среди факторов питания, имеющих важнейшее значение для поддержания здоровья, особая роль принадлежит полноценному и регулярному снабжению человека необходимыми микронутриентами, в частности, минеральными веществами и микроэлементами. Результаты этих исследований свидетельствуют о крайне недостаточном потреблении минеральных веществ (таких как кальций, железо, йод, селен) у большей части детского и взрослого населения России [1]. Гипоэлементозы играют важное значение в возникновении болезней эндокринной системы и обмена веществ, которые могут появляться при отсутствии или недостатке количества микроэлементов в пищевых рационах [2, 3]. Известно, что микро- и макроэлементы проявляют биохимичес-

кое и физиологическое действие только в определенных дозах. В больших количествах они обладают токсическим влиянием на организм [1].

С целью определения элементного статуса детского и подросткового населения города Лесосибирска была изучена насыщенность организма школьников эссенциальными микроэлементами, а, кроме того, и уровень нагрузки организма некоторыми токсическими элементами.

Основная работа проводилась с группой из 85 здоровых учащихся в возрасте 11–12 лет, состоящей в равной степени из мальчиков и девочек, обучающихся в общеобразовательных школах № 5, № 11 и № 15.

Определение школ произведено методом случайного выбора. Для этого определена численность школьников в возрасте 11–12 лет и число населения

различных районов города. Затем, при использовании метода выборки пропорционально численности населения, определено месторасположение трех школ для исследования.

Микроэлементный состав волос ($n=85$) по 3 токсическим и 6 эссенциальным элементам определялся по методике “Атомно-абсорбционный анализ микроэлементов в биосредах” (Дорогова, 1999). Полученные результаты сопоставлялись с референтными величинами для детей данного возраста, разработанными Caroli S. с соавторами в 1992 г. Полученные результаты обрабатывались с применением математическо-статистических методов с использованием прикладной программы “Microsoft Excel”.

Проведенное исследование показало, что целый ряд жизненно важных микроэлементов содержится в организме школьников г. Лесосибирска в концентрациях гораздо меньших, чем референтные величины для детей того же возраста. Содержание железа и кальция у школьников превышает референтные величины здоровых детей данного возраста, содержание цинка находится в пределах референтных величин, содержание меди и селена значительно снижено, табл. 1.

Содержание селена у мальчиков менее референтных величин в 4,2 раза и в 7,0 раз у девочек. По сравнению с мальчиками и девочками центральных районов Красноярского края содержание селена в волосах учащихся г. Лесосибирска ниже у мальчиков в 1,15 раза, а у девочек — в 1,6 раза. Полученные результаты могут свидетельствовать о недостаточном поступлении меди, кобальта и селена в организм детей с пищевыми рационами, особенно это касается девочек.

Содержание цинка находится в пределах референтных величин и составляет 162,6 мкг/г у мальчиков и 162,5 мкг/г у девочек. Однако по сравнению с детьми центральных районов Красноярского края концентрация цинка находится на более низком уровне, особенно у девочек.

Таблица 1. Характеристика элементного состава волос головы девочек и мальчиков 10–12 лет г. Лесосибирска.

Элемент	Элементный состав волос	
	Девочки ($M \pm \sigma$)	Мальчики ($M \pm \sigma$)
Ca	1467,5 ± 809,3	410,12 ± 228,81
Fe	40,74 ± 17,1	61,08 ± 38,48
Cu	10,47 ± 2,28	8,59 ± 1,94
Se	0,12 ± 0,1	0,22 ± 0,12
Zn	162,47 ± 29,74	162,62 ± 38,97
Co	0,26 ± 0,02	0,25 ± 0,0
Cd	0,32 ± 0,36	0,26 ± 0,05
As	0,18 ± 0,2	0,12 ± 0
Pb	2,54 ± 1,57	6,76 ± 3,58

Концентрация железа у мальчиков и у девочек выше референтных величин у мальчиков в 8,8 раза, а у девочек в 2,1 раза. Повышение концентрации железа в волосах школьников г. Лесосибирска может свидетельствовать об особенностях их питания, в частности о значительном удельном весе крупяных, макаронных, мучных изделий и яиц, богатых железом, а также может быть связано с повышенным (до трех ПДК) содержанием железа в питьевой воде.

Общеизвестно, что эффекты большинства микроэлементов дозозависимы, поэтому, как недостаток, так и избыток микроэлементов может иметь опасные последствия. В частности, избыток железа может приводить к развитию сидерозов, которые часто приводят к раку печени и поджелудочной железы. При этом, избыток железа, поступающего в хелированном состоянии (в каком находится в пище), не оказывает отрицательного эффекта, в отличие от ионов Fe, которые могут инициировать мутагенез.

Железо, поступающее в организм человека в комплексе с другими загрязнителями, проявляет также свойства иммунодепрессанта, повышенная насыщенность им организма может повлечь снижение иммунной резистентности и способствовать повышению общей заболеваемости у населения г. Лесосибирска [4].

Таблица 2. Содержание микроэлементов в волосах школьников 10–12 лет г. Лесосибирска.

Элемент	Характеристика микроэлементного состава волос, мкг/г				Удельный вес детей с дефицитом элементов (%)
	n	Содержание в волосах	Ошибка средней	Медиана	
Fe	25	$\frac{12,3-129,0^*}{47,24}$	26,85	38,3	8
Cu	25	$\frac{4,9-14,3}{9,87}$	2,32	9,6	100
Zn	25	$\frac{114,0-246,0}{162,52}$	32,14	154	52
Co	25	$\frac{0,25-0,3}{0,26}$	0,02	0,25	100
Se	25	$\frac{0,02-0,42}{0,15}$	0,12	0,14	100
Ca	25	$\frac{170,0-3141,0}{1129,2}$	839,88	889,0	16
Cd	14	$\frac{0,035-1,34}{0,31}$	0,32	0,22	50
As	11	$\frac{0,01-0,70}{0,17}$	0,19	0,12	45,5
Pb	16	$\frac{0,35-10,0}{3,59}$	2,82	2,75	81,2

Примечание*: в числителе — максимальные и минимальные значения, в знаменателе — средняя величина.

Так как микроэлементный состав волос отражает минеральный обмен организма в целом, можно предположить, что за исключением железа и кальция насыщенность организма детей и подростков города Лесосибирска биомикронутриентами, в частности, Cu, Zn, Se, Co является дефицитной в среднем на 52–100 %, табл. 2.

Проведёнными исследованиями установлено, что у школьников города Лесосибирска присутствует нагрузка токсическими элементами. Содержание кадмия в волосах составляет 0,31 мкг/г, мышьяка 0,17 мкг/г, свинца 3,6 мкг/г. Содержание Cd и Pb не превышает референтные величины, а содержание As превышает референтную величину в 1,77 раза, что может свидетельствовать о значительном содержании этого токсичного элемента в окружающей среде города. Пониженная относительно референтных величин концентрация Pb и Cd в волосах нивелирует истинную картину токсической нагрузки детских организмов этими элементами. Однако, при сравнении волос лесосибирских школьников и школьников того же возраста, проживающих в городе Игарка, расположенном в том же климатическом поясе, но практически не имеющем промышленных предприятий, установлено, что содержание токсических веществ в волосах лесосибирцев относительно школьников Игарки значительно повышено: свинца — в 1,5 раза, кадмия — в 2,8 раза, а мышьяка — в 3,4 раза.

На основании проведённых исследований можно сделать вывод о том, что пищевые рационы детского и подросткового населения города Лесосибирска не обеспечивают поступление в организм необходимого количества Cu, Zn, Se, Co. Дефицит микроэлементов сопровождается повышенной нагрузкой токсическими элементами Pb, Cd, As. Проведённые исследования являются актуальными для детского и подросткового населения Красноярского края, поскольку климато-географические и литологические особенности этого региона страны характеризуются наличием зон с дефицитом в почвах и воде эссенциальных биомикроэлементов, а развивая промышленность края способствует усилению дисбаланса микроэлементов в организме за счёт нагрузки токсическими элементами.

Литература

1. Покровский В.И., Романенко Г.А., Княжев В.А., Герасименко Н.Ф., Онищенко Г.Г., Тутельян В.А., Позняковский В.М. 2002. Политика здорового питания. Федеральный и региональный уровни. Новосибирск: Сибирское университетское издательство. 344 с.
2. Скальный А.В. 1999. Микроэлементозы человека, диагностика и лечение. М.: изд-во КМК. 96 с.
3. Маймулов В.Г., Нагорный С.В. 2000. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях. СПб.: СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 342 с.
4. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. 2000. Иммунофармакология микроэлементов. М.: изд-во КМК. 537 с.

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ВОЛОС МЕТОДОМ ЭМИССИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Л.В. Лапчинская¹, В.Н. Прибылова¹, О.А. Цодикова²

¹ Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина.

² Харьковская медицинская академия последипломного образования.

РЕЗЮМЕ: Для оценки минерального гомеостаза жителей Харьковской области из зон с повышенным экологическим риском была использована методика атомно-эмиссионной спектроскопии минеральной части волос. Установлен заметный дисбаланс в минеральной части волос часто болеющих людей Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cr, Al, Ag, Cd, Pb и др. Намечены актуальные направления дальнейших исследований.

ABSTRACT: The technique of atomic emission spectroscopy of hair samples mineral part was used for estimation of mineral homeostasis of inhabitants from high risk polluted zones of Kharkov region. The appreciable imbalance of Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cr, Al, Ag, Cd, Pb and other microelements in mineral part of hair of people, who expose to frequent illness, is fixed. The actual ways of further researches are projected.

Значительное снижение в последние годы резистентности, адаптационных возможностей, резервов и уровня здоровья населения крупных городов, прежде всего детей, объясняется ухудшением состояния окружающей природной среды и применением в больших количествах сильнодействующих фармакологических препаратов. Необходимость изучения физиологии человека во взаимодействии с окружающей средой ставит перед медициной в целом и, особенно, перед педиатрической наукой, задачу усовершенствования мониторинговых исследований здоровья населения. В этом отношении новые возможности предоставляет изучение микроэлементозов — сравнительно недавно выделенного класса болезней человека, в этиологии которых главную роль играют недостаток или избыток в организме человека химических элементов или их дисбаланс [1].

Среди показателей, объективно отражающих баланс химических элементов в организме человека, особенно в зонах экологического риска, используется химический состав волос. Считается, что содержание микроэлементов в волосах отражает элементный статус организма и минеральный гомеостаз [2, 3]. Из многочисленных химических элементов, вызывающих микроэлементозы, наибольший интерес представляют техногенные группы элементов, поступающие из антропогенно нарушенных экосистем. Для их исследования может быть применен широкий спектр аналитических методов, в том числе и методы традиционной биогеохимии. В настоящем сообщении приведены результаты оценок химического состава минеральной части волос методом эмиссионного спектрального анализа. При этом использован многолетний опыт кафедры геологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина в области изучения элементного состава биологических объектов.

Атомно-эмиссионный спектральный анализ в дуге постоянного тока — один из наиболее эффективных методов изучения химического состава объектов биологической природы, некоторые его модификации позволяют определять из одной навески до 40 химических элементов. К положительным чертам этого метода следует отнести высокую экспрессность, к отрицательным — сравнительно низкую воспроизводимость определений.

Отобранные для анализа волосы озолялись в муфельной печи при температуре 400–500°C (такая температура позволяет сохранить в золе ряд сравнительно летучих химических элементов). Навеска золы помещалась в канал угольного электрода и подвергалась эмиссии в дуге постоянного тока (сила тока 20 А). В качестве регистрирующего прибора применялся спектрометр СТЭ-1. Спектр фотографировался на чувствительные фотопластинки. Расшифровка спектра производилась с помощью микрофотометра МФ-2. В качестве эталонов использовались лабораторные эталонные образцы, разработанные для аналитических исследований биологических объектов [4, 5].

В ходе эксперимента проанализированы волосы 170 человек различных возрастных групп из г. Харькова и различных районов Харьковской области, преимущественно из экологически неблагоприятных зон. В результате обработки аналитических данных было установлено, что микроэлементный состав волос является довольно чувствительным индикатором общего состояния здоровья человека.

Выявлен дисбаланс показателей минерального гомеостаза у часто болеющих детей, что выразилось в уменьшении содержания в золе волос структур-

ных элементов — кальция, магния, фосфора, эссенциальных элементов — железа, цинка, хрома. На фоне полиморбидного состояния (гиперплазия щитовидной железы, вегетативные расстройства, кардиопатия, дискинезия желчевыводящих путей, аденозилит, кариес и др.) отмечается повышение концентрации в золе волос алюминия, серебра, кадмия и свинца. Отмеченные эффекты, по-видимому, отражают напряжение адаптационно-резервных возможностей у часто болеющих детей.

Не переоценивая важность полученных данных, считаем, что они могут стать поводом для обсуждения ряда актуальных проблем медицинской элементологии, в частности:

- о закономерностях формирования элементного химического состава волос и возможности его применения в диагностике элементозов;
- о возможности выявления дефицита структурных и эссенциальных химических элементов в организме человека;
- о возможности выявления избытка отдельных эссенциальных элементов (Al, Cr, Fe, Cu, Ni, Ag) и токсичных металлов (As, Cd, Pb, Bi, Be) в организме, особенно у детей, и корректировки на этом основании процессов питания, в том числе и с использованием биологически активных добавок;
- о внедрении тестирования микроэлементного обмена у детей в рамках поликлинического мониторинга для выявления наиболее важных особенностей минерального гомеостаза населения;
- о возможности использования тестирования микроэлементного обмена на основе изучения минеральной части волос как в диагностике донозологических состояний, так и для патогенетического обоснования коррекций нарушений и назначения минералсодержащих продуктов.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А. 1991. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина. 496 с.
2. Скальный А.В. 2003. Микроэлементы для вашего здоровья. М.: ОНИКС. 237 с.
3. Лапчинская Л.В. 2001. Минеральная часть волос человека как показатель стрессового состояния организма // Мат. конф. "Сучасні проблеми науки та освіти", Керч, 27 червня – 4 липня 2001 р. Харків. С.191–192.
4. Лапчинская Л.В., Смыслова Л.И., Пахмурная Г.С. и др. 1988. Эмиссионная спектроскопия как метод изучения компонентов биосферы // Вестн. Харьк. ун-та. № 325. С.60–65.
5. Васильев А.Н. 2003. Скелетная биогеохимия моллюсков. Харьков: Экограф. 283 с.

МИНЕРАЛЬНЫЙ ПОРТРЕТ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ МАТКИ, ДИСМЕНОРЕЕЙ

Г.С. Леуткина, Н.Н. Имедадзе, Н.А. Баканина,
Е.В. Каташинская-Звездина

Институт холистической медицины, г.Пермь.

Проведены аналитические исследования методом атомной эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргонной плазмой (АНО “Центр биотической медицины”, руководитель д.м.н. проф. А.В. Скальный, г.Москва) элементного состава твердой ткани (волос) у 65 женщин 19–40 лет (I клиническая группа) и 17 женщин 45–65 лет (II клиническая группа) с наличием миомы матки, аденомиоза, хр.метроэндометрита, дисменореи. (Дисменорея — собирательное понятие, охватывающее различные нарушения менструальной функции — менорагия, метрорагия, аменорея и др.).

Волосы забирались однократно с затылочной области головы без учета дня менструального ритма.

Оценка четырех степеней отклонений элементов в волосах осуществлялась специалистами Центра биотической медицины.

Предпосылкой к нашему исследованию служило научно обоснованное и исторически эмпирическое представление о макро- и микроэлементах (МАЭ и МЭ, соответственно) как компонентах закономерно существующей очень древней и сложной физиологической системы, исполняющей свою роль в электрических, каталитических, метаболических, адаптивных, т.е. фундаментальных жизненных процессах на всех этапах жизни, начиная со времени зачатия, в норме и патологии (3). А также не вызывающая никаких сомнений убикварность (всюдность) элементов, которая детерминирует их участие во всех без исключения биофизических и биохимических процессах (4, стр. 11; 5). В силу этого мы полностью солидарны с тем, что “первичный скрининг на выявление нарушений обмена макро- и микроэлементов и их медикаментозная и диетарная коррекция должны стать концептуальным направлением современной медицины” (Скальный и др., 2002).

Результаты исследования

Содержание МЭ и МАЭ оказалось измененным у всех пациенток обеих клинических групп (табл. 1 и 2). Значительная частота отклонений хрома (46,0%), марганца (43,0%), йода (42,8%), селена (41,3%), разнообразие спектра, включающего в себя изменения содержания кобальта, меди, цинка, имели место у молодых женщин. Тогда как у лиц старшего возраста отклонений цинка, меди, кобальта не установлено, а частота изменений хрома, селена, кремния оказалась выше, чем в I группе (64,7% против 46,0%;

Таблица 1. Картина микроэлементов у пациенток разного возраста с патологией матки, о дисменореей.

Микроэлементы (МЭ)	Клинические группы	
	I (N=65) Возраст 19–40 лет	II (N=17) Возраст 45–65лет
Mn	28–43,0%	6–33,3%
I	(N=42) 18–42,8%	(N=13) 6–46,1%
Cr	30–46,0%	11–64,7%
Se	27–41,3%	11–66,7%
Si	18–27,1%	7–41,1%
Co	19–28, 6%	–
Cu	15–22,2%	–
Zn	14–20,6%	–
Fe	–	8–46,7%

Таблица 2. Макроэлементы у пациенток разного возраста с патологией матки, дисменореей.

Макроэлементы (МАЭ)	Клинические группы	
	I (N=65) Возраст 19–40 лет	II (N=17) Возраст 45–65лет
Калий (K)	44–66,2%	10–60,0%
Магний (Mg)	18–27,0%	5–33,3%
Кальций (Ca)	12–19,0%	6–35,2%
Натрий (Na)	38–58,7%	4–27,0%

66,7% против 41,3; 41,1% против 27,1%). Кроме того, у 46,7% пациенток II группы были отклонения в содержании железа. В обеих клинических группах частыми оказались отклонения йода (42,8% и 46,1%) и марганца (43,0% и 33,3%).

Таблица 2 отразила высокую частоту отклонений калия (68,2%) и натрия (58,7%) у молодых женщин, калия (60,0%) у старших пациенток. У каждой третьей (35,2%) во II клинической группе было изменено содержание кальция (в I группе — у 19,0%). За пределы нормы выходило содержание в волосах магния в 27,0% (I группа) и 33,3% (II клиническая группа).

Выявленные отклонения проявлялись как дефицитом, так и избытком МЭ и МАЭ. Дефицит микроэлементов — хрома, селена, марганца, йода имел место у лиц обеих клинических групп (табл. 3).

Таблица 3. Диссонанс картины микроэлементов у женщин разного возраста с патологией матки, дисменореей.

Микроэлементы (МЭ)	Клинические группы	
	I (N=65) Возраст 19–40 лет	II (N=17) Возраст 45–65 лет
Дефицит		
Cr	30–46,0%	8–46,7%
Se	27–41,3%	11–66,7%
Mn	17–27,0%	6–33,3%
I	(N=42) 13–31,0%	(N=13) 2–15,4%
Co	19–28,6%	–
Fe	–	8–46,7%
Избыток		
Si	18–27,0%	7–40,0%
I	(N=42) 5–11,9%	(N=13) 4–30,7%
Cu	15–22,2%	–
Zn	14–20,0%	–
Mn	11–17,5%	–
Cr	–	3–20,0%

Недостаток йода преобладал в два раза у молодых, а селена у старших по возрасту женщин. У каждой второй пожилой пациентки выявлялся дефицит железа, а у лиц I группы — кобальта.

Избыток микроэлементов кремния (Si) и йода (I) имел место у лиц обеих клинических групп, но с большей частотой у женщин 45–60 лет: кремния — в 40,0% против 27,0% (I клиническая группа), йода — в 30,7% против 11,9%. Для этих пациенток был характерен избыток хрома, а для молодых женщин — избыток меди, цинка, марганца (табл. 3).

Диссонанс макроэлементов (табл. 4) проявлялся преимущественно недостатком калия, магний, натрия. Причем, у молодых женщин частым был дефицит калия (68,2%) и натрия (58,7%), у лиц II клинической группы — калия (60,0%). У каждой третьей пациентки имел место дефицит магния (27,0% и 33,3%). В избытке было содержание кальция (Ca), чаще (27,0% против 19,0%) у старших по возрасту женщин.

Из представленной информации отчетливо видно, что ни у одной пациентки не было моноотклонения. За пределы нормы выходило содержание одновременно трех, четырех, пяти и более из 25 определяемых элементов в разных сочетаниях и степени выраженности.

Обсуждение

Выявленные в волосах отклонения содержания МЭ и МАЭ позволяют расценивать их как свидетельства длительности у пациенток процесса фор-

Таблица 4. Диссонанс картины макроэлементов у женщин разного возраста с патологией матки, дисменореей.

Макроэлементы (МАЭ)	Клинические группы	
	I (N=65) Возраст 19–40 лет	II (N=17) Возраст 45–65 лет
Дефицит		
Калий (K)	44–68,2%	10–60,0%
Магний (Mg)	18–27,0%	5–33,3%
Натрий (Na)	38–58,7%	4–27,0%
Избыток		
Кальций (Ca)	12–19,0%	4–27,0%

мирования полученной элементной картины, т.к. именно “твердые ткани (волосы, ногти, кости) представляют элементный статус, формирующийся в течение длительного времени (месяцы, годы). А потому именно они более пригодны для целей как клинической, так и гигиенической донозологической диагностики” (Скальный и др., 2002).

Изменения, особенно длительно существующие, баланса элементов, не могли не отразиться на элементном составе, а следовательно, качестве состояния внутренних органов и тканей, в т.ч. половых, в силу закономерностей и роли МЭ и МАЭ во всех жизненных процессах.

Отсутствие у обследованных моноотклонений, постоянство и яркость полиотклонений у больных I и II клинических групп проявляют давно установленную кооперативность действия МЭ и МАЭ, их синергичность и антагонистичность (В.И. Вернадский) и в который раз обосновывают необходимость обращать внимание именно на пары и триады МЭ и МАЭ (А.В. Скальный).

Полиотклонения, их частота и степени выраженности, диссонанс отклонений объективно свидетельствует о наличии микроэлементоза у обследованных молодых и пожилых женщин с патологией матки и дисменореей. “Микроэлементозы — это устойчивые отклонения в минеральном обмене, отражающиеся на состоянии здоровья человека” (Авцын и др., 1991).

Можно с полным основанием считать, что у всех 82 больных имеет место компрометация базовых жизненных процессов, многих систем, в т.ч., а может быть и прежде всего, иммунной системы. Это умозаключение зиждется на очевидности представленной картины, которая ярко проявляет диссонанс именно эссенциальных по жизненной необходимости и необходимых (эссенциальных) для иммунной системы (иммуномодулирующий эффект) МЭ: железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, селен, марганец (“Современная классификация МЭ”, 4, с.18).

Также, принимая во внимание наличие и выраженность диссонанса в содержании макроэлементов, можно обоснованным считать наличие у паци-

енток глубокого неблагополучия в состоянии внутри- и внеклеточных процессов в мышечной, соединительной ткани, в различных системах и органах.

Выводы

1. Наличие любой гинекологической патологии является абсолютным показанием к определению элементного состояния у женщины любого возраста.
2. Установление элементного статуса (минерального портрета) возможно только при условии определения многих МЭ и МАЭ, главным образом эссенциальных. Определение одного микро- или макроэлемента не может быть корректным и показательным.
3. Коррекция элементных изменений является патогенетически обоснованной и облигатно включаемой в лечебно-оздоровительные комплексы у женщин любого возраста с патологией матки, дисменореей.

ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА ПОЛИКАТАН

Л.С. Мазанова, И.Н. Лутошкина, Н.В. Кузьмина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград Россия.
Центр госсанэпиднадзора, г. Волгоград Россия.

В последние годы значительно вырос интерес к проблеме биологической роли магния. Помимо системного действия, препараты магния обладают местным эффектом. Для них характерно в разной степени выраженное противовоспалительное, антимикробное и фунгистатическое действие, нормализация микроциркуляции и обмена веществ [3]. Целью настоящего фрагмента работы явилось изучение регенерирующей активности магнийсодержащего раствора "Поликатан", разработанного на основе природного хлоридмагниевого минерала бишофит ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$), стандартизированный по удельной плотности (ВФС 42-2952-97).

Материалы и методы

Эксперименты по изучению действия раствора поликатана на гнойные раны были выполнены на 32 белых беспородных крысах-самцах массой 160–200 г по методике В.Б. Скопинцева [2]. В раны вносили 1×10^9 микробных тел бактериальной суспензии содержащей суточную культуру *Staphylococcus aureus*. Бактериальный контроль проводили по методике М.И. Кузина [1] на 3, 5, 7, 10, 12-е сутки после инфицирования раны. Критерием очищения раны от бактериальной обсеменённости было количество микробных тел менее 10^5 на 1 г ткани. Планиметрию раны проводили по методу К.М. Фенчина [4] в те же сроки. Раны животных опытной группы ежедневно промывали 10% раствором поликатана без применения тампонов и повязок. Красам контрольной

Литература

1. Скальный А.В., Орджоникидзе З.Г., Громова О.А. 2000. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте. М.
2. Скальный А.В. 2001. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.
3. Скальный А.В., Радзинский В.Е., Сематов С.М. и др. 2002. Обеспеченность девочек-подростков ФЗО АО г.Москвы макро- и микроэлементами и пути ее оптимизации: Информационное письмо. М.
4. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. 2000. Иммунофармакология микроэлементов. М.
5. Вернадский В.И. 1994. Живое вещество и биосфера. М.
6. Эмели Дж. 1993. Элементы. М.: Мир.

группы раны промывали стерильной дистиллированной водой. Динамику раневого процесса оценивали по следующим клиническим показателям: сроки появления грануляций, краевой эпителизации, очищения ран от гнойно-некротических тканей и полной эпителизации; количественный состав внутриканальной микрофлоры в биоптате края раны (количество микробных тел в бактериальной суспензии, содержащей суточную культуру *Staphylococcus aureus*).

Результаты исследований

В контрольной группе животных отмечали выраженное воспаление вокруг кожного дефекта с отёком окружающих тканей, инфильтрацией, гиперемией, корки были бугристые с белым налётом, отмечался краевой валик. Сокращение площади раны в контрольной группе животных шло за счёт ретракции краёв раны, через сутки рана уменьшилась на 7,34 % относительно исходной площади раны. Через 2 суток площадь раны уменьшилась на 42,4 %, через 4 суток площадь раны уменьшилась на 79,9 %. Скорость сокращения ран в контрольной группе животных наиболее выражена через 2 суток после внесения культуры *Staphylococcus aureus* на раневую поверхность. В течение следующих трёх суток площади раны сокращалась с равномерной скоростью. На 12–15-е сутки происходило отделение раневого струпа. Полная эпителизация наступала через 15 дней с грубыми рубцевыми изменениями.



В опытной группе животных, леченных раствором поликатана, гнойно-воспалительные явления были менее выражены, особенно фаза гидратации. С первых дней края раны были умеренно гиперемизированы, с незначительным отёком. Площадь раны начала сокращаться с первых суток после лечения. Наиболее выраженный эффект уменьшения площади раны отмечали через 2 суток аналогично контрольной группе, но скорость сокращения площади раны была более выражена. Так в опытной группе площадь раны через 2 суток уменьшилась на 71,9 % относительно исходной площади раны, в то время как в контрольной группе в это время площадь раны уменьшилась на 42,4 %. После лечения в течение 5 суток прошло резкое сокращение размеров ран у животных опытной группы (на 94%). Следует отметить, что раны в опытной группе животных быстрее очищались от гнойно-некротических масс и к 3-4 суткам представляли собой чистую гранулированную поверхность без признаков активного воспаления с хорошей краевой эпителизацией. Раны были покрыты тонкими сухими корочками, после отделения раневого струпа на 8-9-е сутки дно ран чистое, розовое. С большой достоверной разницей отмечалось ускорение раневого процесса по сравнению с контрольной группой.

О влиянии мази "Поликатан" на очищение ран от бактериальной обсемененности судили по количеству микробных тел во взвеси и по отпечатку. В опытной группе снижение бактериальной обсемененности после промывания ран раствором поликатана отмечали через сутки в отпечатке в 10 раз более

выраженное, чем в отпечатке контрольной группы, а во взвеси более чем в 300 раз относительно взвеси из контрольной группы. Через трое суток в опытной группе в отпечатке количество микробных тел снизилось в 10 раз, а во взвеси в 5 раз по сравнению с контрольной группой. На 5-е сутки отмечали резкое снижение бактериальной обсемененности раны. В контрольной группе очищение раны от микробных тел до обозначенного критерия отмечали на 8 сутки. Сопоставляя данные планиметрии и влияние препарата на рост условно-патогенных микроорганизмов, отмечается их корреляция. Таким образом, раствор поликатана оказывает выраженное некролитическое и ранозаживляющее действие на инфицированные раны в эксперименте при сроке лечения 3-5 суток. Снижение бактериальной обсемененности в опытной группе связано с влиянием поликатана на рост условно-патогенных микроорганизмов.

Литература

1. Кузин М.И., Колкер И.И., Костюченко Б.М. и др. 1980. Количественный контроль микрофлоры гнойных ран // Хирургия. № 11.С.5-7.
2. Скопинцев В.Б. 1992. Лечение гнойных ран адсорбирующими гидрофильными мазями, содержащими ионы серебра. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. С.21.
3. Спасов А.А. 1992. Патент РФ на изобретение № 2053774 "Лекарственное средство, обладающее противовоспалительным и стимулирующим регенеративные процессы в слизистых оболочках действием".
4. Фенчин К.М. 1979. // Заживление ран. Киев. С.66-69.

ВЛИЯНИЕ МАЗИ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕГО МИНЕРАЛА БИШОФИТ НА ТЕЧЕНИЕ АРТРИТА У КРЫС

Л.С. Мазанова, А.А. Мотов

Кафедра фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета.

Терапия ревматоидного артрита по-прежнему остается одной из актуальных проблем современной ревматологии, поскольку часто терапевтические средства не дают ожидаемого результата или приводят к многочисленным осложнениям.

Предыдущие опыты с использования рассола минерала бишофит, в качестве бальнеологического средства при ревматическом повреждении суставов конечностей, показали его противовоспалительные свойства [2, 3]. Минерал бишофит это минерализат древнего Пермского моря, добываемого с глубины 1,5-1,7 км в виде рассола. По химическому составу минерал на 96% состоит из $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ с включением макроэлементов (Ca^{+2} , Na^+ , K^+ , Br^-) и микроэлементов (В, Со, Вi, Мо, Fe, Al, Ti, Cu, Si, Ва, Sr, Rb, Cs, Li). Близкие по составу к минералу бишофит магнийсодержащие соли поморийская рапа (Болгария) и соли Мертвого моря (Израиль, Иордания) [1].

Целью данного исследования является экспериментальная оценка влияния мази магнийсодержащего минерала бишофит на течение адьювантного артрита (АА) у крыс.

Материалы и методы

В работе использовано 30 половозрелых крыс самцов (масса тела 220-250 г), которые были разделены на 3 группы (по 10 крыс в каждой): 1 — контроль, "не леченные" животные; 2 — опытная, получавшая мазь бишофит; 3 — опытная, получавшая мазь Вулнузан, в качестве препарата сравнения. Мазь "Вулнузан" болгарской фирмы АО СОФАР-МА содержит раствор маточного щелока Поморийского озера в касторовом масле. Маточный щелок Поморийского озера представляет собой раствор, содержащий соли хлорида, сульфата магния и хло-

рида натрия. Препарат с противомикробным и противовоспалительным действием. АА вызывали путем введения 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда подкожно в левую заднюю лапу. Прогрессирование патологического процесса оценивали по отеку суставов задней лапы, в которую вводили адьювант. Отек суставов измеряли волнометрически [4]. Мази наносили ежедневно, начиная со дня воспроизведения АА и до конца эксперимента. Продолжительность эксперимента составила 14 дней. Процент отклонения отека суставов от контроля устанавливали по формуле: % отклонения = $O - K / K \times 100$; где O — показатель подопытной группы, K — показатель контрольной группы.

Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что мазь бишофита понижала воспалительный отек суставов.

Изменения воспалительного отека суставов (в % относительно контрольной группы)		
Сутки	Мазь бишофита	Мазь вулнузан
3-и	-13,56±5,9	-8,98±9,6
6-е	-29,9±4,9	-14,34±9,4
10-е	-36,04±4,7	-23,45±7,4
14-е	-43,8±4	-29,4±7,5

Таким образом, при применении мази бишофита воспалительный отек суставов по сравнению с контрольной группой уменьшался в течение опыта от 13,56% до 43,8%, в то время как препарат сравнения Вулнузан показал снижение от 8,989% до 29,4%, что свидетельствует о перспективности применения данной мази в комплексном лечении ревматоидного артрита.

Литература

1. Деревягин В. 1989. Бишофиты Нижнего Поволжья. Ростов-на-Дону.
2. Зборовский А.Б., Мартемьянов В.Ф., Сидорова Е.А., Ростовщикова Л.Н. 1993. Лечение ваннами бишофита больных ревматоидным артритом // Тезисы 1 Всероссийской конференции “Бишофит в лечении заболеваний суставов”. Волгоград. С.16.
3. Орбинская Т.А., Спасов А.А. 1993. // Тезисы 1 Всероссийской конференции “Бишофит в лечении заболеваний суставов”. Волгоград. С.21.
4. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. 1975. Нестероидные противовоспалительные средства. Киев. 240 с.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ПРИРОДНЫМ МАГНИЙСОДЕРЖАЩИМ МИНЕРАЛОМ БИШОФИТ

Л.С. Мазанова, Б.Б. Сысуев, А.А. Мотов, Л.В. Гудкова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

Несмотря на значительные достижения медицины и фармации в последние годы в создании новых эффективных препаратов для лечения различных заболеваний, интерес специалистов не ослабевает и к препаратам природного происхождения, так как эти препараты, как правило, обладают меньшим спектром побочных эффектов, чем препараты синтетического происхождения. В медицинской практике все чаще используют различные соединения магния для наружного применения как для лечения и профилактики, так и для комплексного воздействия при различных патологиях [2]. Однако при использовании природных соединений на основе магнийсодержащих минералов присутствует проблема стабильности мягких лекарственных форм приготовленных на их основе, например, солей Мертвого моря, бишофита и др.

Целью данной работы явилось исследование и выбор стабильной гидрофильной мазевой основы для минерала бишофит содержащего макро- и микроэлементы. Для достижения цели использовались методы *in vitro* – диализ через полупроницаемую

мембрану, изучение осмотической активности гравиметрическим методом [1] и изучение реологических показателей мазей с помощью ротационного вискозиметра Brookfield RVDV II+Pro. В качестве компонентов для мазевых композиций использовали метилцеллюлозу (МЦ) различной степени полимеризации — 16,100, полиэтиленгликоли 400 и 1500, натрия карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), аква-сорб (высокодиспергированный натрий карбоксиметилцеллюлоза), редкосшитый гель полиэтиленоксида-1500 а также в качестве пластификаторов аэросил и глицерин. Были выбраны мази с содержанием бишофита 50%, как наиболее часто используемые в медицинской практике [1, 3]. Все изучаемые мазевые композиции были подвергнуты биофармацевтическим исследованиям: оценке степени высвобождения и осмотической активности методами *in vitro*. В результате установлено, что наилучшие результаты по степени высвобождения показали мази на основе МЦ (более 80% через 60 мин), редкосшитом геле полиэтиленгликоля-1500 с глицерином (более 80% через 60 мин), на основе Na-КМЦ (более

90% через 60 мин), мази на полиэтиленоксидных основах ПЭГ-400 и ПЭГ-1500 (более 80% через 60 мин). Все эти основы показали степень высвобождения после 90 минут более 80%. В результате изучения динамики высвобождения ионов магния установлено, что на степень биологической доступности оказывают влияние не только компоненты основы, но присутствие пластификаторов аэросила и глицерина.

При изучении осмотической активности методом диализа через полупроницаемую мембрану гравиметрически установлено, что природный минерал магния хлорида (бишофит) значительно изменяет показатели осмотической активности по сравнению с основой - плацебо. Из всех изученных композиций наибольшую осмотическую активность показали мази на основе полиэтиленгликолей (через 1 час более чем в 5 раз), МЦ (через 1 час более чем в 2,5 раза) и Na-КМЦ (через 1 час более чем в 1,5 раза). Основа на полиэтиленгликолях (400+1500) показала равномерное увеличение осмотической активности при добавлении бишофита. У мазей на основе производных целлюлозы — Na-КМЦ и МЦ обнаружено значительное различие осмотической активности. Добавление бишофита к основе Na-КМЦ (по совокупности более чем в 2 раза по сравнению с исходной) равномерно увеличило осмотическую активность мази, в то время как результаты исследования образца с МЦ (по совокупности более чем в 3 раза по сравнению с исходной) показали скачкообразное возрастание активности. При анализе результатов проведенного исследования установили, что с повышением концентрации бишофита в мазях происходит прямо-пропорциональное увеличение

их осмотической активности. Влияние электролита на образцы мазей на основе ПЭГ-400+ПЭГ-1500 и Na-КМЦ выразилось в том, что мази стали более активны в первые 30 мин наблюдения, а затем прирост не значительно отличался от показаний основы. В тоже время общий прирост осмотической активности у мазей на ПЭГ основах в 3 раза выше, чем у других мазей.

При комплексной оценке результатов исследований установлено, что наиболее оптимальными компонентами основ для изготовления мазей являются полиэтиленгликоли как по показателям осмотической активности, так и по степени высвобождения магния.

Таким образом, при изучении биофармацевтических и реологических свойств установлено, что основы на ПЭГ (400+1500) являются наиболее оптимальными для включения электролитов, так как обеспечивают высокие значения по изученным показателям, которые остаются стабильными в течение всего срока хранения.

Литература

1. Перцев И.М. 1986. Осмотическая активность лекарственных гелей для лечения воспалительных процессов // Тр. ВНИИФ. Т.24. С.94–98.
2. Спасов А.А. 2000. Магний в медицинской практике. Волгоград. 272 с.
3. Местная терапия бишофитом. 2003. / Под ред. Спасова А.А. Волгоград. 160 с.
4. Чекрышкина Л.А. 1977. Идентификация магния в магнийсодержащих препаратах // Современные аспекты исследования в области фармации. Тез. докл. Рига. С.149–150.

НОВЫЕ ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ — ПРОДУКТЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

В.К. Мазо, С.Н. Зорин, И.С. Зилова

ГУ НИИ Питания РАМН.

ABSTRACT: Nowadays there are some reasons to consider organic forms of trace elements (TE) to be better in nutrition in comparison with inorganic salts because of organic forms better correspondence to important features of body's enzymatic systems that have been developed in course of evolution. Important problem is consequently to develop biotechnological processes for biotransformation and bioconversion of TE in organic forms. The article describes the problem of production of unicellular microorganisms biomass such as baker's yeast and Spirulina enriched with TE during cultivation. The article reviews data about conditions of said biotechnological processes, forms of TE binding in corresponding products and advantages of their application in practice of prophylactic and clinical nutrition.

Одним из путей обеспечения адекватного потребления с пищей эссенциальных микроэлементов (ЭМ) является обогащение ими продуктов широкого потребления и использование в питании биологически активные добавки к пище (БАД) — источников ЭМ. При этом есть основания отдавать предпочтение их органическим формам, как наиболее часто встречающимся в пищевых продуктах растительного и животного происхождения и потенциально менее опасными при возможных передозировках по сравнению с неорганическими солями или оксидами. В данном сообщении представлен краткий обзор развиваемых в нашей стране основных направлений биотехнологического получения новых пищевых источников ЭМ с привлечением результатов

их оценки в лабораторных и клинических исследованиях.

Дрожжи — представители одноклеточных организмов, сами по себе часто рассматриваются как перспективное пищевое сырье. В дрожжах содержатся различные ЭМ, но их состав и количество явно недостаточно для удовлетворения физиологических потребностей человека при использовании дрожжей как таковых в качестве источников ЭМ. Способность пищевых дрожжей эффективно аккумулировать минеральные вещества, включая ЭМ, при целенаправленном обогащении последними среды для выращивания позволила разработать и внедрить в промышленность метод получения хлебопекарных дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* с высоким содержанием органической формы селена (Золотов и др., 1998а). При этом органическая форма селена составляет основную долю этого ЭМ в биомассе. Широкому использованию селеносодержащих дрожжей в питании населения препятствует наличие плохо перевариваемой клеточной оболочки, значительно снижающей усвояемость содержимого дрожжевой клетки и потенциально аллергенной. Указанных “недостатков” лишена водорастворимая фракция автолизата селеносодержащих пищевых дрожжей, которую получают путем гидроакустической обработки с последующим автолизом при температуре 50°C и удалением разрушенных клеточных оболочек путем центрифугирования. Под названием “Витасил-селен” этот дополнительный источник пищевого селена используется в настоящее время в составе ряда БАД. Продемонстрировано антианафилактическое действие БАД при ее добавлении в рацион сенсibilизированных крыс (Голубкина и др., 1998), а при использовании в питании у гастроэнтерологических больных с исходно сниженной обеспеченностью селеном — существенное улучшение статуса этого ЭМ (Шаховская и др., 2000). Комплексные БАД, содержащие в своем составе “Витасил-селен”, были эффективно использованы в качестве вспомогательного средства диетотерапии при лечении взрослых больных ишемической болезнью сердца и детей с аллергическими заболеваниями (Якушин и др., 2003; Макарова и др., 2002).

В качестве еще одного пищевого источника ЭМ в настоящее время начинает все более активно использоваться фотосинтезирующий одноклеточный микроорганизм — спирулина. Количественные аспекты включения ЭМ в состав биомассы спирулины, предполагаемая форма его связывания, биодоступность и перспективы клинического использования наиболее полно изучены на примере селена. В составе биомассы спирулины “биотрансформированный” селен представлен, главным образом, его органическими соединениями. Включение БАД на основе селен-спирулины в лечебно-профилактические рационы взрослых и детей ведет к положительным сдвигам в нормализации статуса селена у больных неспецифическим язвенным колитом (Коденцова и др., 2001), сахарным диабетом II типа (Скрип-

ченко и др., 2002), пневмонией (Бакулин и др., 2004) и онкологическими заболеваниями (Низов и др., 2002). При этом констатируется хорошая переносимость этих БАД больными и благоприятные сдвиги в клиническом течении основного заболевания. Что касается использования в профилактическом питании спирулины с повышенным содержанием микроэлементов с d-незаполненной электронной оболочкой (так называемых переходных металлов), то наибольший интерес вызывает получение железосодержащей спирулины. Железо в составе биомассы спирулины обладает достаточно высокой биодоступностью, сравнимой с железом в составе продуктов животного происхождения (говядина, яйцо), и превосходит биодоступность железа в составе растительных продуктов (пшеничная мука, дрожжевой автолизат). По-видимому, спирулина, обогащенная железом, может быть адекватным источником этого ЭМ в питании человека.

Сведения о биотехнологическом встраивании других ЭМ в спирулину в процессе ее культивирования немногочисленны и фрагментарны. Сообщается о возможности получения обогащенной Zn биомассы в фотобиореакторах (Mazo et al., 2002). Спирулина, обогащенная цинком, хорошо переносится больными инсулиннезависимым сахарным диабетом и позволяла получить выраженный клинический эффект, состоявший в снижении уровня капиллярной и венозной гипергликемии, снижении общего холестерина (различие достоверно, $P < 0,05$) и триглицеридов в сыворотке крови.

Клиническая апробация БАД на основе хром-спирулины у больных сахарным диабетом II типа выявила хорошую переносимость продукта и выраженный эффект от его включения в диету в количестве, эквивалентном 50 мкг хрома в день, который проявлялся в снижении гликемии во всех исследуемых точках гликемической кривой (Шарафетдинов и др., 2003).

Представляется перспективным разрабатываемое в последние годы направление, связанное с получением органических форм ЭМ в виде хелатных комплексов с аминокислотами и пептидами в составе ферментативных гидролизатов пищевых белков.

В наших недавних исследованиях в опытах *in vitro* и *in vivo* получены комплексы цинка, меди, хрома и марганца с ферментативными гидролизатами сывороточных белков коровьего молока (ФГСБМ). Содержание ЭМ, определяемое методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии, в полученных сухих препаратах комплексов составило: цинка — 51 мг/г, меди — 27,9 мг/г; марганца — 6,2 мг/г; хрома — 4,4 мг/г. Молекулярно-массовое распределение пептидных компонентов оценивали, используя эксклюзионную хроматографию среднего давления. Доля высокомолекулярных пептидов и незначительно гидролизованных сывороточных белков в анализируемых комплексах не превышала 1%.

Исследования острой токсичности в опытах на крысах хелатных комплексов хрома, меди, марган-

ца и цинка при пероральном введении показали, что DL_{50} для них составляет более 6000 мг/кг массы тела животного (IV классу опасности, т.е. вещества малоопасные). В опытах с использованием модели системной анафилаксии установлено, что использование микроэлементного премикса, содержащего все четыре комплекса, не повышает аллергическую реактивность у этих животных.

Определение уровня антител к исследуемым комплексам в сыворотках крови детей, страдающих пищевой непереносимостью, показало отсутствие антител к комплексам, содержащим цинк, медь и марганец, а антитела к хром содержащему комплексу обнаружены в минимальном титре (Мазо и др., 2003а).

В заключение отметим, что в современной науке о питании вопросы обеспечения населения ЭМ занимают важное место. Сложность решения задачи рационального обогащения продуктов питания ЭМ диктует необходимость разработки современных технологических приемов обогащения пищевых источников данными микронутриентами. С этой точки зрения достаточно успешными оказались биотехнологические методы "встраивания" микроэлементов в процессе культивации биомасс микроорганизмов (дрожжи, спирулина) и получения хелатных комплексов ионов переходных металлов (цинка, хрома) с аминокислотами, олиго- и макропептидами в составе ферментативных гидролизатов пищевых белков.

Приведенные выше примеры биотехнологических методов открывают перспективы получения новых пищевых источников микроэлементов и, тем самым, позволяют обогатить рационы научно-обоснованными количествами ЭМ с целью профилактики их недостаточности в питании, либо диетической коррекции при тех или иных заболеваниях.

Литература

1. Бакулин И.Г., Новоженев В.Г., Орлов А.М. и др. 2004. Коррекция недостаточности селена у больных пневмонией // Вопросы питания. № 3. С.12–14.
2. Голубкина Н.А., Гмошинский И.В., Зорин С.Н., Данилина Л.Л., Чистяков А.В., Мазо В.К. 1998. Влияние биологически активной добавки автолизата обогащенных селеном пекарских дрожжей на состояние кишечного барьера у крыс при анафилаксии // Вопросы питания. № 3. С.18–22.
3. Золотов П.А., Тутельян В.А., Княжев В.А. 1998а. Способ получения хлебопекарных дрожжей. Патент РФ №2103352.
4. Коденцова В.М., Гмошинский И.В., Вржесинская О.А., и др. 2001. Использование микроводоросли спирулины платенсис и ее селеносодержащей формы в питании больных неспецифическим язвенным колитом // Вопросы питания. № 5. С.17-21.
5. Макарова С.Г., Гмошинский И.В., Мазо В.К. и др. 2002. Применение биологически активной добавки, содержащей витамин Е и селен, в комплексном лечении детей с аллергическими заболеваниями // Педиатрия. № 3. С.66–71.
6. Низов А.А., Мазо В.К., Гмошинский И.В. и др. 2002. Обеспеченность селеном различных категорий больных г.Рязани и использование в профилактическом и лечебном питании БАД "Спирулина-Сочи-селен". // X юбилейная Международная конференция и дискуссионный научный клуб "Новые информационные технологии в медицине и экологии". Труды. Ялта-Гурзуф, 1–10 июня 2002 г. С.293.
7. Скрипченко Н.Д., Гмошинский И., Мещерякова В.А. и др. 2002. Обеспеченность селеном и показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа в процессе диетотерапии и применения селеносодержащей БАД // Микроэлементы в медицине. Т.3. № 1. С.15–19.
8. Шарафетдинов Х.Х., Мещерякова В.А., Плотникова О.А. и др. 2003. Влияние диетотерапии с включением биологически активной добавки к пище "хром-спирулина" на клинико-метаболические показатели у больных сахарным диабетом 2 типа // VII всероссийский конгресс "Политика здорового питания в России". Материалы конгресса. М. Т.2. С.563–564.
9. Шаховская А.К., Гмошинский И.В., Васильев А.В., Лоранская Т.И., Овчинникова И.В., Орлова Л.А., Мазо В.К. 2000. О применении органической формы селена в питании гастроэнтерологических больных // Сборник научных трудов "Экология моря". НАН Украины. Вып.54. С.83–86.
10. Якушин С.С., Мазо В.К., Сазонова Н.С., Дубова Н.В., Зилова И.С., Гмошинский И.В. 2003. Влияние селеносодержащей биологически активной добавки к пище на обеспеченность селеном больных ишемической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. Т.10. № 3. С.84.
11. Mazo G.N., Savvin S.N., Pronina N.A., Mazo V.K., 2002. Chemical speciation of Zn, Cu and Cr in *Spirulina platensis* microalgae // ICP Information Newsletter. Vol.27. Special edition. P.138.

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПИЩЕВУЮ ЦЕННОСТЬ ПРОДУКТОВ ПТИЦЕВОДСТВА

INFLUENCING OF FERMENT DRUGS ON ALIMENTARY VALUE PRODUCTS OF POULTRY-FARMING

Е.П. Мирошникова, С.В. Лебедев, О.Н. Канавина, О.В. Кван
E.P. Miroshnikova, S.V. Lebedev, O.N. Kanavina, O.V. Kvan

Институт биоэлементологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Institute of Bioelements, Orenburg State University, Orenburg, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Диетические качества мяса птицы напрямую зависят от применения различных биологически активных добавок во время откорма. В частности, особый интерес представляет влияние экзогенных энзимов. В процессе двух опытов изучалось влияние ферментных препаратов авизим 1200, целловиридин Г20х и МЭК-ЦГАП в рационах цыплят-бройлеров на микроэлементный состав птицеводческой продукции. Установленное в результате исследований достоверное влияние ферментных препаратов на микроэлементный состав тела подопытной птицы позволяет назвать включение их в рацион, одним из способов коррекции диетических качеств мяса птицы и продуктов ее переработки.

ABSTRACT: The nutritional quality of poultry depends on various biologically active additives given in feed. It was interesting to study the influence of enzymes on the quality of meat. In two experiments we studied the influence of enzymes such as avizyme 1200, celloveridin and MEC-CGAP in chicken feed on the composition of poultry meat. It was found out that the enzymes had a good influence on the quality of poultry. And using additives improved the nutritional quality of poultry.

Существующий экспериментальный материал наглядно демонстрирует зависимость качественных характеристик животноводческой и птицеводческой продукции от факта присутствия в рационе животных отдельных биологически активных веществ. При этом данные о накоплении в организме антибиотиков и других соединений имеют место наряду с публикациями о влиянии биологически активных веществ на микроэлементный состав животноводческой продукции (Безуглый, Перфильева, 1971; Левахин и др., 1999).

Вполне очевидно, что обобщение подобного рода информации в специализированные базы данных позволит более рационально решать проблему неадекватности питания населения (Доронин, Шендеров, 2002).

В этой связи определённый интерес могут представлять результаты исследований по оценке дей-

ствия ферментных препаратов как кормовых добавок на содержание микроэлементов в продуктах птицеводства.

Применение мультиэнзимных препаратов при выращивании птиц является одним из способов, призванных повышать её продуктивность. Положительный эффект в данном случае достигается за счёт способности этих соединений с большей эффективностью разрушать некрахмальные полисахариды и “антипитательные” вещества, содержащиеся в кормах (Halloran, 1981, Егоров и др., 1997; Фисинин, 2002), в результате чего повышается усвоение питательных веществ корма. Но современные исследования позволили выявить неоднозначность воздействия энзимных препаратов на организм животных.

Материалы и методы

В процессе двух опытов изучалось влияние ферментных препаратов в рационах цыплят-бройлеров на микроэлементный состав птицеводческой продукции.

Для проведения первого эксперимента методом пар-аналогов были сформированы три группы трехнедельного молодняка кросса “Смена” (n=30). В течение всего периода опыта (6 недель) контрольная группа содержалась на основном рационе, I опытная группа дополнительно получала ферментный препарат авизим 1200, стандартизуемый по ксиланазно-протеазной активности, II опытная — целловиридина Г20х, с целлюлазно-глюканазной активностью. Уровень содержания микроэлементов в тканях и органах птицы определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Результаты и обсуждение

В процессе исследований было установлено, что наличие в рационе ферментных препаратов оказало определенное влияние на микроэлементный состав тела подопытной птицы, в частности, на концентрацию меди.

Таблица 1. Концентрация меди в теле подопытной птицы, мг/кг.

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я опытная	2-я опытная
Мякоть тушки	0,58±0,067	0,45±0,03	0,39±0,023*
Внутренние органы	0,83±0,025	1,01±0,0001**	0,71±0,001**
Кожа	1,2±0,002	1,32±0,001***	2,24±0,002***
Кости	0,625±0,076	0,942±0,00***	0,435±0,002
В потрошенной тушке	0,684±0,04	0,78±0,033**	0,679±0,03**

Примечание: * P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001.

В мякоти тушки опытной птицы при применении энзимной композиции с ксиланазно-протеазной активностью наблюдалось уменьшение концентрации меди на 21% относительно контрольной. Содержание меди увеличивалось во внутренних органах и коже на 22,1 (P< 0,01) и 14,1% (P< 0,001) соответственно (табл. 1).

Включение в рацион цыплят-бройлеров препарата с целлюлазно-глюканазной активностью привело к снижению концентрации меди в мякоти тушки на 32,9% (P< 0,05), во внутренних органах – на 14,4%. В коже особей II опытной группы концентрация меди увеличилась более, чем в 1,5 раза по сравнению с контрольной.

Во время второго опыта в течение 11 недель изучалось действие на организм птицы опытной группы ферментного препарата МЭК-ЦГАП, стандартизируемого по целлюлазной, β-глюканазной, амиллитической и протеолитической активности.

Особенности кормления оказали заметное влияние на химический состав органов и тканей тела подопытной птицы, в частности, на концентрацию цинка в теле цыплят-бройлеров (табл. 2).

Применение ферментного препарата сопровождалось увеличением содержания цинка в мышечной ткани птиц опытной группы на 31,8% (P<0,05), в коже — на 3,7%. Уменьшение концентрации этого

элемента у птиц опытной группы отмечалось во внутренних органах и составило 3,3 % (P<0,05).

Изменения по содержанию меди в организме подопытных кур, которые отмечались при применении ферментного премикса МЭК-ЦГАП, не носили достоверного характера, но имели хорошо выраженную тенденцию к снижению.

Кроме того, включение данного энзимного препарата в рацион сопровождалось достоверным снижением концентрации свинца в потрошенной тушке опытных кур более чем в 2,9 раза (P< 0,01) по сравнению с контролем.

В частности, отмечались изменения в мышечной ткани и коже, где содержание свинца уменьшилось относительно контрольной группы, соответственно, в 2,6 и 2,4 раза (P<0,001). Во внутренних органах мы отмечали увеличение содержания данного элемента в 2,4 раза (P<0,01) относительно контроля.

Результаты данных исследований указывают на то, что одним из способов коррекции диетических качеств мяса птицы и продуктов ее переработки является включение в рацион таких биологически активных препаратов, как энзимные композиции.

Литература

- Безуглый И.П., Перфильева Е.А. 1971. Возникновение токсикозов у кур при кормлении комбикормом обогащенным антибиотиками // Сельскохозяйственная биология. Т.6. Вып.4. С.618–619.
- Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. 2002. Функциональное питание. М.: ГРАНТЪ. 296 с.
- Егоров И., Минин В., Шагалов М., Каминская Е. 1997. Ферменты для птицы // Комбикормовая промышленность. Вып.5. С.30–31.
- Левахин Г.И., Мирошников С.А. и др., Мартыненко С.С., Иванов Ю.Б. 1999. К пониманию многоплановости действия ферментных препаратов на живой организм // Труды ВНИИМС. Вып.2. С.100–104.
- Фисинин В. 2002. Полноценное питание птицы — качество и рентабельность продукции // Комбикорма. Вып 1. С.42–45.
- Halloran H.R. 1981. Manganese requirements for Broilers get further review // Feedstuffs. Vol.58.

Таблица 2. Концентрация цинка и свинца в некоторых органах и тканях подопытной птицы, мг/кг.

Показатель	Группа			
	концентрация цинка		концентрация свинца	
	контрольная	опытная	контрольная	опытная
Мышечная ткань	15,08±0,57	19,8±1,3*	0,36±0,11	0,13±0,006
Внутренние органы	14,07±0,09	13,7±0,009*	0,06±0,006	0,15±0,009**
Кожа	27,5±1,25	28,2±0,09	1,23±0,058	0,49±0,009**
Кости	14,2±0,45	21,4±0,73	0,753±0,027	0,212±0,011
В потрошенной тушке	17,7±0,38	21,7±2,01**	0,64±0,09	0,22±0,019***

Примечание: * P<0,05; ** P<0,01; *** P<0,001.

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА МАГНИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ПОДРОСТКОВ

С.Л. Моисеева, И.Н. Иежица, М.Я. Ледяев, А.А. Спасов

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра детских болезней, кафедра фармакологии.

Почки — главный орган гомеостаза магния. Пилонефрит вероятно будет фактором риска развития изменений гомеостаза магния за счет нарушения ионорегулирующей функции почек.

Целью исследования было изучение гомеостаза магния (содержание магния в эритроцитах, плазме, суточной моче, расчет фракционной экскреции магния), изучение суточного профиля экскреции магния с мочой у девочек подросткового возраста с хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии.

Материалы и методы

Обследовано 60 девочек подросткового возраста. Контрольная группа — 12 человек, с хроническим вторичным пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии — 48. Группы набраны в нефрологическом отделении МУЗ ДКБ № 8 г. Волгограда. Содержание магния в биологических средах определяли методом по цветной реакции с титановым желтым (Меньшиков, 1987). Моча за сутки собиралась как для функциональной пробы по Зимницкому. Фракционная экскреция магния рассчитывалась как отношение клиренса магния к клиренсу эндогенного креатинина. Креатинин плазмы и мочи определяли стандартными наборами фирмы LA-CHEMA (Чехия).

Результаты

Отмечается статистически достоверное снижение содержания магния эритроцитов (на 8,2%), увеличение содержания магния в моче (моль/л) (на 10,8%), фракционной экскреции магния (на 34,4%) у пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии. Содержание магния в плазме у больных детей находится в пределах физиологической нормы. При построении кривых суточного профиля экскреции магния с мочой, для сглаживания случайных колебаний, мы применили полиномиальный анализ (полином шестой степени). В контроле кривая экскреции магния двухпиковая — первый пик в 11–12 часов, второй — в 22–23 часа. У пациентов с ХП в ремиссии первый пик экскреции в 12 часов, второй пик сглажен — кривая монопиковая.

Выводы

1. У пациентов с хроническим пиелонефритом в стадии клинико-лабораторной ремиссии выявлено статистически достоверное снижение эритроцитарного магния по сравнению с контрольной группой, по-видимому, за счет повышенных потерь катиона с мочой. Данный показатель может быть рассмотрен как критерий хронизации воспалительного процесса в тубулоинтерстициальной ткани почек.

2. Кривая суточной экскреции магния с мочой у больных детей отличается от контрольной, что так же можно рассматривать как критерий хронизации воспалительного процесса.

**ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО
СОСТАВА ВОЛОС ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ
КЛИНИЧЕСКОЙ ДЕПРЕССИЕЙ ГОВОРИТ О СВЯЗИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ С ДЕФИЦИТОМ ЙОДА**

**PRELIMINARY STUDY OF THE MULTIELEMENT PROFILE (MP) IN
THE HAIR OF SUBJECTS WITH MANIFEST CLINICAL
DEPRESSION (MCD) REVEALED A LINK TO IODINE DEFICIENCY**

**Б. Момчилович, Й. Морович, Н. Ивичич,
Н. Копьяр, А.В. Скальный*, А.Р. Грабеклис*
B. Momcilovic, J. Morovic, N. Ivicic, N. Korjar,
A.V. Skalny*, A.R. Grabeklis***

Институт профессиональных заболеваний (ИМ), а/я 291, Загреб, Хорватия.

*Центр биотической медицины (ЦБМ), а/я 56, 125047, Москва.

Institute for Medical Research and Occupational Health (IMI), PO Box 291, Zagreb, Croatia.

*Center for Biotic Medicine (CBM), PO Box 56, 125047 Moscow, Russia.

РЕЗЮМЕ: При помощи методов ИСП-АЭС и ИСП-МС Изучено содержание 41 химического элемента в волосах 24 пациентов с выраженной клинической депрессией (ВКД) в сравнении с группой 6 практически здоровых людей. Выявлено наличие дефицитов по 14 элементам, большинство из которых свойственно как больным, так и здоровым. В то же время, обнаружено, что основная группа отличается от контроля высокой степенью распространенности дефицита селена и, особенно, йода, а также сочетанного дефицита этих элементов (88 % случаев против 50 % в контроле). Данные подтверждаются результатами ранее проведенного исследования 45 жителей Хорватии без выявленной ВКД, среди которых дефициты I и/или Se были отмечены в 15 случаях (15/45), тогда как в группе с ВКД — в 21 случае (21/24). Различие становится еще более заметным при рассмотрении дефицитов I и I+Se: 19/24 против 5/45 соответственно для группы с ВКД и дополнительной группы. Результаты исследования свидетельствуют о вероятном участии дефицита йода, или сопряженных с ним метаболических нарушений, в этиологии ВКД.

Depression is the most common human psychiatric disorder in the world but, alas, the ground neural biochemistry and/or a genetic make up of human manifest clinical depression (MCD) remains elusive. Here we studied the multielement profile (MP) of 41 element in the human scalp hair of subjects suffering from the MCD (Ag, Al, As, Au, B, Ba, Be, Bi, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Ga, Ge, Hg, I, K, La, Li, Mg, Mn, Mo, Na, Ni, P, Pb, Pt, Rb, Sb, Se, Si, Sn, Sr, Ti, Tl, V, W, Zn, Zr). The diagnosis of MCD was confirmed by the Beck Inventory Depression Scale. Thus far we studied MP of 24 subjects with MCD and 6 supposedly healthy controls, 23 to 64 years old of both sexes. There were 13 women and 11 men with MCD, and

4 women and 2 men in the age and sex matched control (C). Individual hair samples were cut to uniform length, stirred in a mixture of ethyl ether and acetone (3:1 ww) for 10 min, dried at 85°C for one hour, immersed in 5% aqueous solution of EDTA for one hour, rinsed in re-distilled water, and dried to stable weight at 85°C for another 12 hours. Thereafter, the samples were wet digested in HNO₃ and H₂O₂ acid mixture, and analyzed for MP by ICP-AES (Optima 2000 DV, Perkin-Elmer, USA) and ICP-MS (ELAN 9000, Perkin-Elmer-Sciex, Canada). All the chemicals were obtained from Khimmed Sintez (Moscow, Russia). Human hair reference material (GBW 09101, Shanghai, China) was used to check the analytical accuracy. According to the CBM scale for the normal range of trace elements in the hair, deficiencies were observed for 14 elements (Al, Ca, Co, Cr, Cu, Fe, I, K, Mg, Mn, Na, P, Se, Zn). Most of the element deficiencies were equally distributed between the MCD and C subjects. Notably, Co and Mn were deficient in almost every subject regardless of being depressed or not. However, deficiency of Se (SeD) and especially that of I (ID), either separately or in combination, occurred more frequently in the MCD subjects (Table). Normal I and Se concentrations in the human hair are considered to be 0.5–2.8 and 0.8–3.0 mg/kg, respectively.

Table. Frequency of I and Se deficiency in subjects suffering from the manifest clinical depression.

Diagnosis	Deficiency			
	Iodine (ID)	Selenium (SeD)	Iodine + Selenium (ID + SeD)	Neither I nor Se
Depression	8	2	11	3
Control	2	0	1	3

The results clearly indicate association of predominantly ID and combined ID + SeD in the etiology of MCD. Indeed, an independent random sample of 45 human MP from another cross sectional epidemiological (CSE) study of subjects of both sex from Croatia with not known MCD, showed ID, SeD, or ID + SeD in 4, 10, and 1 subjects, respectively. In the remaining 30 cases there were neither ID, nor SeD, or ID + SeD. Indeed, the number of subjects with ID, SeD, or ID + SeD in MCD was 21 out of 24 (21/24) whereas it was only 15/45 in the CSE. The difference become conclusive, if we look only at ID and ID + SeD subjects where the ratio was 19/24 vs 5/45 in MCD vs CSE, respectively. Thus, the SeD appears to be more frequent in CSE, whereas the MCD subjects appear to have a much more ID. Chronic activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis

may lay ground for MCD via excessive excretion of cortisone. Indeed, owing to the increased cortisone excretion, MCD patients have repeatedly been demonstrated to show a blunted response to a number of substances that normally stimulate the release of growth hormone. The MCD display aberrant response to the hypothalamic substance that normally induces secretion of thyroid stimulating hormone from the pituitary. In addition, a common cause of non-response to antidepressants is the presence of previously undiagnosed thyroid insufficiency. Two of our women controls having ID recalled previous problems with the thyroid gland on a repeated exam. In conclusion, our study strongly suggests an association or, perhaps, the causative link between the ID and/or iodine related metabolic disorder in the etiology of MCD.

ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ МЕЖЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО КОНТРОЛЮ КАЧЕСТВА ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛИБДЕНА В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДАМИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ИМПУЛЬСНОЙ АНОДНОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ, ЭЛЕКТРОТЕРМИЧЕСКОЙ АТОМНО-АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОМЕТРИИ (ЭТ-ААС) И МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ИНДУКТИВНО СВЯЗАННОЙ ПЛАЗМОЙ (ИСП-МС)

DOUBLE BLIND MULTICENTRIC QUALITY CONTROL STUDY OF THE HUMAN WHOLE BLOOD MOLYBDENUM (MO) WITH THE METHODS OF DIFFERENTIAL PULSED ANODIC STRIPPING VOLTAMMETRY (DPASV), ELECTROTHERMAL ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY (ETAAS), AND INDUCTIVELY COUPLED PLASMA MASS SPECTROMETRY (ICP MS)

**Б. Момчилович, Н. Ивичич, Й. Юрасович, Н. Копьяр, Й. Морович,
А.В. Скальный*, А.Р. Грабеклис*, Е.П. Серебрянский*
B. Momcilovic, N. Ivicic, J. Jurasovic, N. Kopjar, J. Morovic,
A.V. Skalny*, A.R. Grabeklis*, E.P. Serebryansky***

Институт профессиональных заболеваний (ИМ), а/я 291, Загреб, Хорватия.

*Центр биотической медицины (ЦБМ), а/я 56, 125047, Москва.

Institute for Medical Research and Occupational Health (IMI), PO Box 291, Zagreb, Croatia.

*Center for Biotic Medicine (CBM), PO Box 56, 125047 Moscow, Russia.

РЕЗЮМЕ: Проведено сравнение результатов определения молибдена в цельной крови человека методом дифференциальной импульсной анодной вольтамперометрии (DPASV) и двумя другими аналитическими методами: ЭТ-ААС и ИСП-МС. Сравнение проводилось на серии из 10 образцов двойным слепым методом в лабораториях Института профессиональных заболеваний (Загреб) и АНО "Центр биотической медицины" (Москва). Статистическая об-

работка методом ANOVA показала отсутствие достоверных различий между результатами, полученными разными методами ($P > 0,05$ во всех случаях). Отмечена значительная асимметрия распределения данных в сторону высоких значений за счет образцов 1 и 10, что может объясняться профессионально обусловленными контактами доноров с молибденом. В целом, данные исследования показывают, что все три использованных аналитических метода

дают удовлетворительные результаты, а разработанный метод вольтамперометрического определения молибдена в цельной крови пригоден для использования в работах по контролю качества.

Molybdenum (Mo) is an essential trace element in the human nutrition (Merck). It has wide applications in the modern technology, but may be toxic to the men at the high levels of intake (Momcilovic, Arh hig rada toksikol, 1999). The aim of this work was to compare the results of our recently developed DPASV method for the analysis of the human whole blood molybdenum (HWB Mo) with two other analytical methods, i.e., ETAAS, and ICP-MS, in a double blind multicentric quality control study. The venous whole blood samples were collected from 10 registered nurses employed at the Oncology Ward, University Clinical Hospital, Zagreb, Croatia, at the time of their annual health check-up. The blood was drawn to the BD Vacutainer[®] (Beckton Dickinson, Plymouth, UK), vials were coded, and randomly allocated to one of the three sample sets by an independent observer before they were sent out for the laboratory analysis. One set of samples was analysed by DPASV (Central Unit mAutolab type II, Eco Chemie, Utrecht, The Netherlands; Electrode Unit 663 VA Stand Metrohm, Harisau, Switzerland), and the other by ET-AAS (AAAnalyst 600, Perkin Elmer Instruments, Shelton, CT, USA) at the laboratories A and B of IMI, respectively. The third set of samples was analysed by ICP-MS (ELAN 9000, Perkin-Elmer-Sciex, Canada) at the CBM. Blood samples for DPASV and ETAAS were dried at 105°C, ashed at 450°C for 24 hours, the remaining white ash was dissolved in 0.25 ml concHNO₃ and made up to 5.0 ml with reH₂O. All the chemicals were *pro analysis* Suprapur grade (Merck, Darmstadt, Deutschland). Blood samples for the ICPMS (0.5 ml) were digested in a microwave oven with 0.1 g of HNO₃ (Khimmed Sintez, Moscow, Russia) at 175°C over 20 min. Seronorm Trace Elements lyophilized HWB reference material (SERO

AS, Bilingstadt, Norway) was used to check the analytical accuracy.

Table. Human whole blood molybdenum (mg/L) assessment with three different analytical methods

Instrument	Subjects									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DPASV	6.31	1.00	1.80	1.20	0.81	1.81	1.80	0.31	0.40	16.31
ET AAS	1.49	1.14	0.80	1.12	1.99	1.23	1.08	0.65	1.62	2.01
ICP MS	4.10	2.15	1.66	1.10	0.99	0.67	1.81	0.45	1.29	17.54
Mean	3.96	1.43	1.42	1.41	1.27	1.07	1.56	0.47	1.10	11.96

ANOVA, P>0.05 for DPASV vs. ET AAS vs. ICP MS

Only after the results were reported the double blind codes were broken, and the results for the same person compiled for statistical analysis. There were no difference between the HWB Mo analytical results among the DPASV, ET AAS and ICP MS as assessed by ANOVA (P>0.05). Neither there were difference among DPASV vs. ET AAS, DPASV vs. ICP MS, or ET AAS vs. ICP MS (ANOVA, P>0.05 for any enumerated comparison). Since all three different analytical methods yielded statistically the same result, it was justifiable to combine all the results. The all results data distribution (n = 30) was highly skewed to the right with the mean 2.55 mg Mo/L whereas the median was 1.76 mg Mo/L. Only two samples (subjects #1 and #10) were the main culprit for the observed skewness. We assume that most likely these two persons were exposed to the high molybdenum from some of the chemotherapeutic agents to which they were occupationally exposed. In conclusion, the results of this multicentric quality control study showed that three different analytical methods yielded the reliable results on HWB Mo and that our newly developed DPASV method for HWB Mo determination is reliable for the analytical quality control of either ET AAS or ICP MS.

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ВОДНЫХ ИСТОЧНИКАХ СЕВЕРА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Д.В. Московченко

Институт проблем освоения севера СО РАН.

ABSTRACT: Hydrochemical investigations showed high concentrations of iron and manganese, low concentrations of zinc in river waters of Northwest Siberia. Chemical composition of biosubstratums depends on water chemistry.

Известно, что северные районы Западной Сибири, с биогеохимических позиций, являются районами с недостатком многих микроэлементов. Здесь выделены эндемии недостаточности малой, сред-

ней и высокой интенсивности (Атлас..., 1976). Вместе с тем для тундровых и таежных ландшафтов Западной Сибири характерно очень высокое содержание ряда химических элементов, прежде всего железа и марганца (Нечаева, 1985). Химический состав биологических объектов, в том числе человека, во многом зависит от биогеохимических особенностей региона. Поскольку перенос в водной среде является одной из основных форм миграции химических элементов, важным фактором здоровья насе-

Таблица 1. Содержание металлов в водных объектах ХМАО.

Элементы	2001	2002	2003	ПДК	Средние концентрации в речных водах (Справочник ..., 1990)
Fe (мг/дм ³)	1,86	1,6202	1,034	0,3	0,41
Cu(мг/дм ³)	0,030	0,0144	0,0084	1	0,007
Mn(мг/дм ³)	0,153	0,0398	0,090	0,1	0,01
Zn(мг/дм ³)	0,031	0,0258	0,0295	1	0,02
Cr (мг/дм ³)	0,10	не опр.	не опр.		0,001
Hg (мкг/дм ³)	0,158	< 0,1–2,19	< 0,1	0,5	–
N	200	126	76		

Примечание: ПДК для водоемов санитарно-бытового назначения, N — количество проанализированных проб.

ления является качество природных вод. Северные районы Западной Сибири отличаются низким качеством природных вод, по некоторым показателям хронически не удовлетворяющим санитарно-гигиеническим нормативам. Неблагоприятный состав питьевой воды является здесь одним из ведущих факторов возникновения экозаболеваний у взрослых и детского населения, прежде всего у представителей коренных народностей (Здоровье..., 1998).

В приводимой работе рассматривается содержание некоторых химических элементов в поверхностных водах на севере Западной Сибири. Исследования были проведены в 2001–2004 гг. преимущественно на территории Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО). Был изучен элементный состав основных водных источников — реки Обь и ее главных притоков. Определение элементов было проведено методом атомно-абсорбционной спектроскопии.

Результаты исследований подтвердили факт высокого содержания железа и марганца в поверхностных водах. Данные трехлетнего ряда наблюдений, полученные на основании анализа водных объектов всей территории ХМАО, свидетельствуют о повсеместном и хроническом превышении санитарно-гигиенических показателей содержания железа (табл. 1). Обусловлено это, главным образом, природными факторами — высокой подвижностью железа в виде комплексов с солями гуминовых кислот в болотных ландшафтах, занимающих значительную часть водосборного бассейна.

Наиболее высокие концентрации железа отмечены в реках Аган и Большой Салым (рис.). Хотя поступление этого элемента в поверхностные воды связано прежде всего с природными факторами, антропогенная деятельность косвенно вызывает повышение содержания железа в водах, прежде всего вследствие значительных механических нарушений ландшафтов и увеличения его подвижности. Отмечалось, что содержание железа значительно возросло в р.Обь в годы активного освоения нефтяных месторождений. Так, в 50-е годы прошлого века

оно составляло 0,38 мг/л, а во время интенсивной добычи нефти в 1976–1982 гг. его среднее содержание железа составило 1,26 мг/л (Уварова, 1989).

Другим металлом, повышенное содержание которого обусловлено природными ландшафтно-геохимическими условиями, является марганец. Высокая миграционная подвижность марганца в условиях ландшафтов севера Западной Сибири обуславливает повышенное содержание его в речных водах (Перельман, 1989). Концентрация марганца зачастую превышает ПДК. Максимальные показатели содержания марганца в речных водах были зафиксированы в реках Бол. Салым, Мал. Балык, Бол. Балык, Конда, Сев. Сосьва.

Высокое содержание железа и марганца в речных водах в значительной степени является причиной повышенного содержания этих элементов в биосубстратах человека. Средние концентрации марганца и железа в волосах новорожденных детей в г.Салехард значительно превышали показатели, характерные для новорожденных средней полосы России (Здоровье..., 1998). Нарушение мозгового кровообращения у новорожденных детей протекает на фоне повышенного содержания марганца в волосах ребенка (там же).

Среди других рек России реки бассейна Оби отличаются повышенными значениями концентрации меди. Неоднократно отмечалось, что для речных вод Оби характерно превышение ПДК. В связи с этим обращает на себя внимание относительно высокая концентрация меди в волосах новорожденных в городах Салехард и Лабытнанги (Здоровье..., 1998). Загрязнение вод Оби медью происходит главным образом вследствие поступления загрязненных вод из сопредельных территорий, о чем свидетельствует регулярное многократное превышение концентрации меди в южных притоках Оби (Иртыш, Тобол).

Содержание цинка в водах Оби с притоками находится на уровне среднемировых данных. Необходимо отметить, что максимальная концентрация цинка в южных притоках, в более северных районах содержание цинка в речных водах минимально. Так,



Рис. Содержание железа в речных водах ХМАО.

при исследовании микроэлементного состава вод Надымского района выявлена концентрация цинка на уровне 0,006–0,022 мг/дм³. Проведенные ранее медико-геохимические исследования биосубстратов человека исследования выявили в Надымском и Ямальском районах Ямало-ненецкого округа цинкдефицитные состояния (Здоровье..., 1998).

Таким образом, север Западной Сибири представляет собой весьма специфический район по характеру содержания химических элементов природных водах. Здесь крайне высоки концентрации железа, марганца, и низко содержание цинка. В результате биогеохимических связей эти факторы влияют на здоровья населения, прежде всего коренных народов Севера.

Литература

- Атлас Тюменской области. Вып.2. 1976. М.-Тюмень: ГУГК. 228 с.
- Здоровье коренного населения Ямала. 1998. / В.Ф.Галыгин, А.К. Дранишников, В.З.Колтун и др. Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН. 214 с.
- Нечаева Е.Г. 1985. Ландшафтно-геохимический анализ динамики таежных геосистем. Иркутск, ИГ СО АН СССР. 209 с.
- Перельман А.И. 1989. Геохимия. М.: Высшая школа. 358 с.
- Справочник по геохимии. 1990. / Г.В. Войткевич, А.В. Кокин, А.Е. Митрошников и др. М.: Недра. 480 с.
- Уварова В.И. 1989. Современное состояние уровня загрязненности воды и грунтов Обь-Иртышского бассейна // Сб.науч.трудов ГосНИИ озерного и речного хозяйства Росрыбхоза. Вып.305. Л. С.23–33.

НАТУРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ КИТАЙСКОЙ ФИТОТЕРАПИИ КОМПАНИИ “ЖЭЙ ДЭ МЭН” В ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В.И. Мурох

Компания “Жэй Дэ Мэн”.

В последние десятилетия резко увеличилось число людей, страдающих заболеваниями опорно-двигательного аппарата, чему в значительной степени способствует снижение качества сельскохозяйственного сырья и применение не всегда качественных пищевых добавок, а также дисбаланс ряда мине-

ральных элементов. По характеру биологического действия к ним могут быть отнесены, в частности минеральные вещества, способствующие ощелачиванию организма (кальций, калий, магний) (рис. 1).

Кальций относится к наиболее дефицитным минеральным веществам. Это связано с определенны-

Таблица 1. Ежедневная потребность в кальции и его фактическое потребление в странах ЕС в 2000 г.

Категория населения	Потребность, мг/день	Потребление, мг/день
Дети	800	810
Подростки	1 200	817
Мужчины	900	910
Женщины	1 200	819
Пожилые люди	1 200	857

ми потерями кальция из костной ткани, в связи с возрастающими изменениями. С годами абсорбция кальция в кишечнике ухудшается. У женщин это связано из-за недостатка эстрогена и в связи с пониженной выработкой организмом активной формы Витамина D у лиц обоего пола.

Как видно из таблицы 1, фактический дефицит кальция имеет место даже в благополучных с точки зрения питания странах Европейского сообщества.

К числу заболеваний опорно-двигательного аппарата относятся: остеопороз, характеризующийся разрежением костного вещества на костной ткани при переломах или различных заболеваниях; остеоциты — костные разрастания из-за окостенения надкостницы или прилегающих тканей; остеомаляция — размягчение костей и их деформация из-за обеднения организма солями кальция и фосфорной кислоты; остеодисплазия — врожденное нарушение развития костей; замещение костной тканью хрящевой или фиброзной; остеомиелит — воспаление костного мозга в острой или хронической формах; остеохондроз — воспалительные и невоспалительные заболевания подхрящевой отдела длинных трубчатых костей; артриты, характеризующие-

ся дистрофическими поражениями суставов, и многие другие. Трудно описать, какие мучения испытывают при таких заболеваниях люди (а число их только в России в пожилом возрасте достигает 80–90%), лишённые возможности свободного передвижения, подвергающиеся болевым ощущениям, воспалительным процессам и т.д. не удивительно поэтому, что медицина разных стран целенаправленно занимается излечением этих недугов.

За длительный исторический срок развития терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата через руки экспериментаторов и клиницистов прошел не один десяток лекарственных средств различного происхождения. К ним относятся стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетирующие, противовоспалительные, отвлекающие средства, антибиотики, препараты кальция, витамины и др.

К сожалению, большинство этих средств небезразличны для организма и могут вызвать побочные явления, преимущественно нарушения функций нервной системы, поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта и др.

На смену синтетическим препаратам пришли различные биогенные средства, преимущественно животного происхождения. Можно отметить хонсурид, получаемый из трахей крупного рогатого скота, — высокомолекулярный мукополисахарид, наряду с гиалуроновой кислотой участвующий в построении основного вещества соединительной ткани; румалон — экстракт из хрящей молодых животных и костного мозга; солкосерил — экстракт крови крупного рогатого скота, освобожденный от белка, эффективно ускоряющий регенерацию костной ткани; препараты, содержащие яды змей, например, випроксин, наяксин, випералгин, випротокс и др. Многие из перечисленных препаратов не выдержали испытаний временем и уступили свое место более эффективным средствам. К числу хорошо проверенных и всесторонне изученных соединений отно-

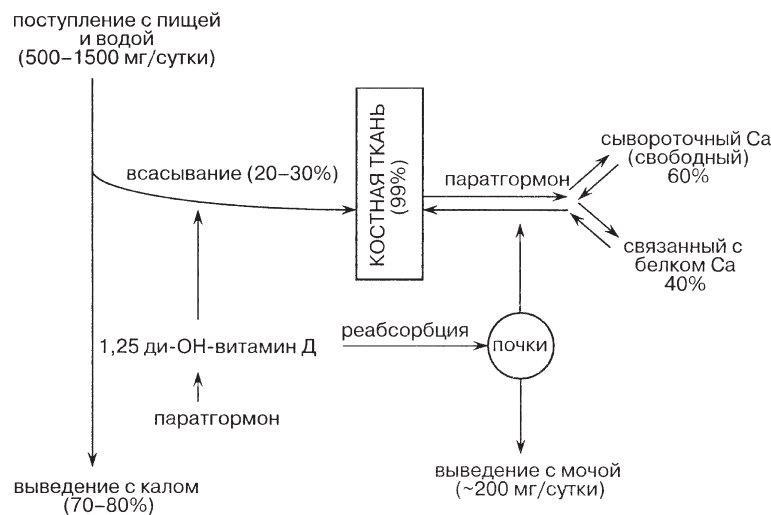


Рис. 1. Обмен кальция в организме человека (по А.В. Скальному и И.А. Рудакову).

Таблица 2. Пластырь “Жуйдэмэн”. Основные заболевания, симптомы и рекомендации к применению.

Остеохондроз шейного отдела позвоночника.	Боли в области головы, шеи, плеч, груди, рук. Наряду с этим возможно онемение конечностей, ограничение движения. Также может сопровождаться головокружениями, ломотой, скованностью и другими симптомами.	Наложить пластырь в область шейного отдела позвоночника, для большего охвата болезненной области можно использовать сразу 2 пластыря. Применение пластыря необходимо совмещать с приёмом чая для суставов. Рекомендуется поддерживать небольшую двигательную нагрузку. Для достижения оптимального эффекта необходимо применять пластырь в течение 2 курсов терапии.
Плечелопаточный периартрит.	Боли и ломота в плечевом суставе и околосуставных мышцах, общая слабость, онемение рук, ограничение подвижности.	Наложить пластырь в область локализации боли, совмещая с приёмом чая для суставов. Периодически осуществлять небольшую двигательную нагрузку на верхние конечности, особенно на плечевые суставы. Рекомендовано применять в течение 3-х или более курсов лечения.
Повреждение поясничного мускула, люмбаго.	В большинстве случаев больные испытывают продолжительную тупую боль в поясничной области позвоночника. Возможно онемение и ощущение холода в ногах, ограничение подвижности. Симптомы проявляются в виде быстрого появления усталости в области поясницы, болях, ощущении тяжести, проходящем в состоянии покоя.	Наложить пластырь в область локализации боли, носить в течение 2-3 дней. Использование пластыря необходимо совмещать с приёмом чая для суставов. Рекомендовано применять на протяжении 2-х курсов лечения.
Ревматизм и ревматоидный артрит.	Онемение суставов по утрам, боли в коленных, плечевых, локтевых, кистевых и других суставах. Суставная боль может спонтанно обостряться. Суставы покрасневшие, опухшие, горячие на ощупь. Болевые ощущения усиливаются с каждым годом и часто провоцируются погодными изменениями. Симптомы многократно повторяются.	Наложить пластырь в область локализации боли. Использование пластыря необходимо совмещать с приёмом чая для суставов. Рекомендовано применять на протяжении 3-х курсов лечения.
Смещение позвонка, люмбоишалгия	Боли в области поясницы, иногда - продольная тупая боль в области поясницы. Боль спадает в горизонтальном положении и усиливается в вертикальном. Онемение нижних конечностей, появление ощущения холода. Появляется хромота и пульсирующая боль нижних конечностей.	Наложить пластырь в область локализации боли. Использование пластыря необходимо совмещать с приёмом чая для суставов. Рекомендовано применять на протяжении 3-х курсов лечения.
Ушибы и вывихи при ударах и падениях.	Ограничение подвижности конечностей и поясницы, опухоли и болевые ощущения, вызванные поражениями мышц и мышечных связей.	Применять пластырь в течение 1-2 курсов лечения, постепенно увеличивая физические нагрузки, чтобы восстановить двигательную активность мышц.

сятся соли кальция, преимущественно кальция хлорид, выполняющие в организме многообразные функции, в том числе:

- регуляцию внутриклеточных процессов;
- регуляцию проницаемости клеточных мембран;
- регуляцию процессов нервной проводимости и мышечных сокращений;
- поддержание стабильной сердечной деятельности;
- формирование костной ткани, минерализация зубов;
- участие в процессах свертывания крови.

Кальция хлорид применяют при системных заболеваниях, характеризующихся усиленной перестройкой скелета; несовершенном остеогенезе, спонтанном рассасывании костей при различных видах остеопороза, при осложненном лечении травматического поражения костей (замедленном сращении переломов, остеомиелите, парадантозе). Терапевтический эффект препаратов кальция объясняется их способностью препятствовать резорбции и стимулировать процессы отложения кальция и фосфатов в костной

ткани. При этом снижается до нормального уровня содержание в моче оксипролина и активность в крови щелочной фосфатазы, улучшается субъективное состояние больных, ослабляются или исчезают боли.

Существенные сдвиги в терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата наблюдается при использовании нутрицевтиков, разрабатываемых китайской медициной, бесспорным лидером среди фармацевтических предприятий является компания “Жэй Дэ Мэн”.

Одной из ведущих БАД этой компании являются капсулы “Жуйдэмэн — здоровые кости”, в составе которых 15 мг карбоната кальция, 95 мг. Яичной скорлупы, 1,5 мг изофлавонов сои, 0,45 мкг витамина D, микроэлементы и другие натуральные компоненты, в том числе генестин, дайдин, дойдзеин, генистеин, глицетин, лекарственные растения, например, трава горянки крупноцветной (семейство барбарисовых) содержащей сапонины, алкалоиды, флавоноиды.

Главной функцией водорастворимого витамина D является регуляция минерального обмена, в частности, всасывания кальция в кишечнике.

Изофлавоны сои все более рассматриваются, как “натуральная форма — замены эстрогенов” и эти соединения могут предотвратить рак простаты, молочных желез и др. органов. Они обладают избирательным гормоноподобным действием, проявляя как эстрогенную, так и антиэстрогенную активность в зависимости от количества содержащихся в крови собственных эстрогенов. Изофлавоны сои способствуют повышению продолжительности фолликулярной фазы, замедляя действие прогестерона. Применяют в качестве общеукрепляющего средства при климактерических периодах, способствующих снижению артериального давления и симптомов климактерических проявлений. Важно отметить, что при производстве БАД “здоровые кости” не используется соя, полученная из генетически модифицированных источников.

БАД “Жуйдэмэн — здоровые кости” разработана также для детей и практически не отличается по химическому составу от БАД, употребляемых взрослыми людьми.

В состав рассматриваемой БАД входят биологически активные минорные компоненты пищи, идентичные содержащимся в растительной пищевом сырье, но в более высоких концентрациях, обеспечивающих адекватный уровень их потребления.

Таким образом, внедрение в практику рассматриваемой БАД является серьезным вкладом в профилактике нарушений минерального обмена и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Капсулы “Жуйдэмэн — здоровые кости” рекомендованы в качестве БАД к пище — дополнительного источника кальция, витамина D, изофлавонов.

Помимо капсул для суставов, компания “Жэй Дэ Мэн” объявила решительную борьбу с ревматизмом и ревматоидным артритом и предложила для лечения этих упорных заболеваний комплект, в который входят пластырь и чай, обладающие значительным лечебным эффектом, уменьшающим болевые ощущения в пояснице и ногах, оказывающим положительный эффект при перитрите, остеохондрозе, люмбаго и других заболеваниях. Входящие в состав комплекта препараты эффективно устраняют как симптомы, так и причины заболевания, они стимулируют кровообращение, способствуют снятию опухолей, расслаблению мышечных тканей,

укреплению костей, избавлению от боли и повышению иммунитета организма (табл. 2).

Активные компоненты пластыря “Жуйдэмэн”, входящего в комплект для суставов, обладают направленным лечебно-профилактическим действием, быстро впитываются кожей, время их действия — 72 часа. Действие чая для суставов “Жуйдэмэн” намного шире, чем у пластыря, а эффект продолжительней.

БАД чай Жуйдэмэн № 5 (для суставов) предназначен для снижения риска обострений хронических воспалительных заболеваний суставов.

Растения, включенные в состав представленного продукта не входят в перечень нелекарственного растительного сырья, не разрешенного к медицинскому и пищевому использованию в составе сборов и чаев и являются хорошим дополнением в профилактике и лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Литература

1. Петков В. 1974. Лекарство, организм — фармакологический эффект. М.: София. 350 с.
2. Пилат Т.П., Иванов А.А. 2002. Биологически активные добавки к пище. М.: Авваллон. 710 с.
3. Морозкина Т.С., Мойсеенок А.Г. 2002. Витамины. Минск: Асар. 112 с.
4. Смоляр В.И. 1991. Рациональное питание. Киев: Наукова Думка. 365 с.
5. Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом “Оникс” 21 век”. 272 с.
6. Скальный А.В. 1999. Микроэлементозы человека: практическое пособие для врачей. М.: изд-во КМК. 96 с.
7. Спиричев В.Б. 2001. Микронутриенты в питании и здоровье современного человека // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Т.11. № 4. С.142–148
8. Тутельян В.А. 2001. // Материалы 6-й Всероссийской конференции “Здоровое питание: воспитание, образование, реклама”. М. С.194–195
9. Тутельян В.А. 2002. Биологически активные добавки к пище как неотъемлемый элемент оптимального питания // Материалы 9-й научно-практической конференции по биологически активным добавкам “Эффективность применения БАД в различных областях медицины” (Москва, 2–6 декабря 2002 г.). М. С.4–5.
10. Федичкина Н.В., Кирпичникова И.В. 2003. // Пищевая промышленность. М. № 3. С.18.
11. Шретер А.И. и др. 2004. Природное сырье китайской медицины. М.: Тервинф. Т.1. 506 с.

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ У ЖЕНЩИН НА РАЗНЫХ СРОКАХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

MICROELEMENTS CONTENT IN THE WHOLE BLOOD IN WOMEN AT VARIOUS TERMS OF PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

**Л.М. Небышинец, Н.И. Курец, А.Н. Черевко,
Т.В. Шарыхина, В.В. Сакович
L.M. Nebyshynets, N.I. Kurets, A.N. Cherevco,
T.V. Sharychina, V.V. Sacovich**

Белорусская медицинская академия последипломного образования, ГУ НИИ охраны материнства и детства МЗ РБ, НПООО “БЕЛИНТЕРАНАЛИТ”).

Belarussian medical academy of postgraduate education, state institution “Research institute of mother and child protection of health ministry of republic of Belarus, scientific-industrial union Ltd “BELINTERNALIT”).

РЕЗЮМЕ: Изучено содержание меди, цинка, железа, марганца и свинца в цельной венозной крови беременных женщин с неосложненным течением гестации. Обследовано 125 человек в сроки 8–12, 19–21, 29–30 и 37–38 недель беременности. Выявлено, что при не осложненном течении беременности с увеличением срока гестации в цельной крови женщин снижаются концентрации цинка и железа и повышаются уровни меди, марганца и свинца.

SUMMARY: The content of copper, zinc, iron, manganese, and lead in the whole venous blood of pregnant women without complications during gestation period was studied. One hundred twenty five persons were examined at 8 to 12, 19 to 21, 29 to 30, and 37 to 38 weeks of gestation. It was found, that pregnancy course being uncomplicated, concentrations of zinc and iron in the whole blood are decreasing and concentrations of copper, manganese and lead are increasing with the increase of gestation.

Беременность представляет собой период важных физиологических изменений, когда организму женщины и развивающемуся плоду требуется регулярное и сбалансированное питание, потребность в котором увеличивается в связи с интенсивным расходом физиологических запасов матери. В результате устанавливается новое пищевое равновесие между расходом и поступлением питательных веществ в организм беременной женщины. В настоящий период времени трудно переоценить истинное значение этого равновесия для благоприятного течения беременности и родов, гармонического развития плода. Установлено, что недостаток микроэлементов в период гестации может стать одной из основных причин, приводящих к повышению частоты случаев осложненного течения беременности и родов, что обуславливает увеличение показателей

перинатальной заболеваемости и смертности (Криворучко, 1995; Музеева, 1999; Keen et al., 2003).

Целью нашего исследования явилось изучение показателей содержания меди (Cu), цинка (Zn), марганца (Mn), железа (Fe) и свинца (Pb) в цельной крови женщин на разных сроках беременности при неосложненном течении гестации.

Материалы и методы исследования

Обследовано 125 беременных женщин в возрасте от 17 до 38 лет ($24,2 \pm 0,67$ лет). Периоды взятия крови на исследования: 8–12, 19–21, 29–30 и 37–38 недель беременности. Забор крови проводился из периферической вены утром натощак. Определение содержания микроэлементов (МЭ) проводилось методом атомно-эмиссионной спектроскопии с использованием атомно-эмиссионного многоканального специализированного прибора (АЭМС) (НПО “Белинтераналит”). Результаты исследования подвергнуты статистической компьютерной обработке: проверка гипотез о равенстве двух средних производилась с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

Концентрации микроэлементов в цельной крови беременных представлены в таблице (n — количество женщин с физиологическим течением гестации в указанном сроке).

Как видно из таблицы, с увеличением срока беременности при физиологическом ее течении наблюдалось повышение среднего содержания Cu в цельной крови беременных ($p < 0,05$), что, вероятно, было обусловлено увеличением всасывания этого МЭ в связи с его перераспределением в системе “мать – плод”. Известно, что содержание меди в

Таблица. Показатели содержания микроэлементов в цельной крови женщин при физиологическом течении гестации на разных сроках беременности (мг/л крови) ($\bar{X} \pm tS_{\bar{X}}$).

Срок беременности	Микроэлементы				
	Cu	Zn	Mn	Fe	Pb
10–12 недель (n=92)	0,91±0,079	4,04±0,694	0,51±0,079	291±20,4	0,146±0,0115
19–21 неделя (n=84)	1,27±0,106*	3,30±0,486	0,59±0,072	265±37,0	0,161±0,0256
29–30 недель (n=56)	1,23±0,082*	2,51±0,642*	0,65±0,088*	275±21,8	0,166±0,0161*
37–38 недель (n=67)	1,16±0,121*	3,21±0,874#	0,52±0,091	248±27,4*	0,136±0,0174**

* статистически значимые различия в сравнении с показателями в группе “10–12 недель” (p<0,05);

** статистически значимые различия в сравнении с показателями в группе “29–30 недель” (p<0,05);

тенденция к статистически значимому различию в сравнении с показателями в группе “10–12 недель” (0,1>p>0,05).

крови регулируется нейрогуморальными механизмами: физиологическое повышение уровня эстрогенов в крови на протяжении беременности сопровождается ростом концентрации элемента, связанного с индукцией синтеза церулоплазмينا (Райцес, 1977; Авцын и др., 1991).

Анализ показателей содержания Zn в крови показал, что средний уровень МЭ у беременных к 30 неделям гестации снижался (p<0,05), а в 37–38 недель гестации наблюдалась тенденция к его снижению (0,05<p<0,1) в сравнении с исходным количеством Zn в крови пациенток в 10–12 недель беременности.

Концентрация Fe в цельной крови у обследованных нами пациенток с физиологическим течением гестации к концу беременности также уменьшилась (в 1,2 раза) (p<0,05).

Понижение содержания цинка и железа в крови беременных с увеличением срока гестации может быть связано с повышением расходования этих МЭ в результате усиления функционирования эндокринных органов и обмена веществ, на обеспечение потребностей плода и женщины ввиду быстрой прибавки массы тела, с увеличением объема циркулирующей плазмы и с депонированием Fe и Zn в фетоплацентарном комплексе (Black, 2001; Keen et al., 2003).

Нами было установлено, что количество Mn в крови пациенток с увеличением срока беременности при неосложненном её течении также повышалось к 30 неделям (p<0,05). Это можно объяснить биологической ролью МЭ в организме беременной женщины. Так, установлено, что по мере прогрессирования беременности увеличивается биосинтез катехоламинов. Марганец же необходим для нормального синтеза биогенных аминов как активатор катехол-метилтрансферазы (Авцын и др., 1991). С другой стороны, биогенные амины, могут вызывать повышение концентрации Mn в крови в связи с образованием комплексов с этим металлом, которые

участвуют в их транспорте, связывании и депонировании. Кроме того, Mn участвует в синтезе холестерина — предшественника прогестерона, концентрация которого в крови также возрастает с увеличением срока беременности. Таким образом, повышенная концентрация этого МЭ в организме женщины необходима для обеспечения физиологического течения беременности. Рост содержания в крови беременных Mn с увеличением срока гестации может быть обусловлен и физиологическим антагонизмом между этим МЭ и железом (Авцын и др., 1991).

Проведенные нами исследования выявили, что концентрация Pb в цельной крови при неосложненном течении беременности повышалась к 30 неделям гестации (p<0,05), а затем снижалась к 37–38 неделям (p<0,05). На наш взгляд, повышение уровня Pb может быть обусловлено физиологическим антагонизмом этого МЭ и эссенциальных Zn и Fe, содержание которых с увеличением срока гестации уменьшалось. Снижение же концентрации Pb к концу беременности, возможно, в какой-то степени связано с повышением концентрации эстрогенов перед родами, которые повышают выведение Pb (Авцын и др., 1991).

Таким образом, выполненные нами исследования показали, что при неосложненном течении беременности с увеличением срока гестации в цельной крови женщин снижаются концентрации цинка и железа и повышаются уровни меди, марганца и свинца.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина. 496 с.
2. Криворучко И.В. 1995. Роль микроэлементов в течении физиологической и осложненной анемией беременности. Автореф. дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. н. М. 16 с.

3. Музеева Л.Ф. 1999. Влияние микроэлементов на течение беременности, развитие осложнений и ее исход у женщин с гестозом. Автореф. дис на соиск. уч. степ. канд. мед. н. Казань. 20 с.
4. Райцес В.С. 1977. О некоторых нейрогуморальных механизмах регуляции обмена микроэлементов // Микроэлементы в медицине. Киев. Вып.7. С.112–117.
5. Black R.E. 2001. Micronutrients in pregnancy // Br. J. Nutr. Suppl. Vol.2. P.S193–S197.
6. Keen C.L., Clegg M.S., Hanna L.A., Lanoue L., Rogers J.R., Daston G.D., Patricia Oteiza P., Uriu-Adams J.Y. 2003. The Plausibility of Micronutrient Deficiencies Being a Significant Contributing Factor to the Occurrence of Pregnancy Complications // J. Nutr. 2003. Vol.133. P.1597S–1605S.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ “АНГИОТОНИК” ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Е.А. Никитина¹, С.В. Орлова¹, А.В. Погожева²,
Л.С. Василевская¹, Л.И. Карушина¹

¹ Кафедра клинической нутрициологии Факультета повышения квалификации медицинских работников Российского Университета Дружбы народов.

² Клиника лечебного питания ГУ НИИ питания РАМН.

ABSTRACT: Cardiovascular diseases are a very widespread problem. The last data about the role of vitamins and microelements in appearance and progress of heart diseases are analyzed in the article. In our study we have demonstrated the improvement of blood pressure, heart rhythm and lipid balance in the blood with the dietary supplement “Angiotonic”.

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой большую социальную и экономическую проблему. Смертность от сердечно-сосудистых катастроф занимает первое место и не имеет тенденции к снижению. Помощь пациентам, страдающим от артериальной гипертензии, атеросклеротического поражения сосудов сердца и головного мозга, аритмий и т.п., должна включать оценку элементного статуса и его коррекцию. По данным института Питания РАМН дефицит витаминов группы В, витаминов С, Е и бета-каротина испытывает большая часть населения Российской Федерации.

В Клинике лечебного питания ГУ НИИ питания РАМН было обследовано 20 человек (4 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 43 до 65 лет, страдающих ИБС и ГБ I–II ст. до и после применения биологически активной добавки “Ангиотоник”. Биологически активная добавка к пище “Ангиотоник” создавалась для коррекции недостатка ряда элементов, способствующего развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний, а также для улучшения функционального состояния сердца и сосудов.

Часто наблюдаемый в пожилом возрасте дефицит витамина В1 коррелирует с заболеваемостью сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также провоцирует развитие тахикардии, артериальной гипотонии и плохую переносимость физической нагрузки, способствует нарастанию симптомов сердечной недостаточности (2).

Под действием рибофлавина было выявлено уменьшение аритмии в ишемизированном миокарде у животных. Никотиновая кислота (витамин РР) способна улучшать микроциркуляцию в миокарде и обладает небольшой положительной инотропной активностью. Применение препаратов пантотеновой кислоты уменьшало синтез атерогенных липопротеидов (2), у пациентов с ИБС I–II ФК наряду с нормализацией лабораторных показателей было отмечено положительное клиническое действие. (8)

Наблюдается связь между дефицитом витамина В6 и увеличением риска развития ИБС, а также между снижением уровня фолиевой кислоты и смертностью от сердечно-сосудистых катастроф (10).

Согласно проведенным исследованиям (1, 4, 8, 12) повышенный уровень гомоцистеина является независимым фактором риска для развития сердечно-сосудистых заболеваний. На фоне недостаточности фолиевой кислоты, витаминов В6, В12 и В2, особенно при обильном белковом питании, уровень гомоцистеина возрастает.

Свободно-радикальные механизмы играют лидирующую роль в формировании атеросклеротического поражения крупных сосудов, прежде всего аорты, коронарных и сонных артерий (3). Антиоксидантную защиту оказывают организму витамины Е, С и бета-каротин, а также селен. Витамин Е принимает непосредственное участие в инактивации радикалов перекисей липидов, отдавая атом водорода и превращаясь в стабильную окисленную форму витамина Е (13). Исследования показали, что назначение витамина Е в первые часы при развитии инфаркта миокарда существенно снижает риск возникновения повторных инфарктов, уменьшает очаг ишемии, снижает риск развития осложнений. (14) Помимо этого он оказывает антиадгезивное действие и улучшает состояние сосудистой стенки.

Витамин С служит для восстановления витамина Е, а также восстанавливает водорастворимые формы активного кислорода (суперакксиданион, пероксид водорода, гидроксильный радикал). Витамин С необходим для синтеза коллагена сосудистой стенки, и что при его дефиците появляется кровоточивость, развивается гипотония, а в тяжелых случаях и сердечная недостаточность.

Флавоноиды увеличивают коронарный кровоток и скорость расслабления миокарда, а также оказывают небольшое положительное инотропное действие. Для ряда флавоноидов было доказано антиагрегивное действие за счет ингибирования синтеза тромбосана А₂, а также способность снижать ЧСС в покое, ДАД при нагрузке и уровень холестерина в крови у пациентов с ИФК ИБС, улучшать переносимость физической нагрузки (11).

Калий необходим для нормального течения процессов генерации и проведения импульсов, для поддержания водно-электролитного баланса в организме. Тиреоидные гормоны, содержащие йод, активируют липолиз. Недостаток марганца коррелирует с частотой внезапной коронарной смерти (7). Дефицит меди приводит к гиперрастяжимости соединительной ткани, проявляющейся аневризмами аорты и крупных сосудов, пролапсом митрального клапана сердца, а также вегетативными реакциями. При дефиците меди отмечается высокий уровень холестерина в крови (2). Цинк входит в состав большого количества ферментов, принимая участие в окислительно-восстановительных процессах, белковом и углеводном обменах. Органические соединения кобальта оказывают гипотензивное и коронарорасширяющее действие. Дефицит кобальта сопровождается развитием анемии, перебоев в работе сердца и различных вегетативных нарушений. Магний расширяет сосуды и способствует понижению АД, тормозит образование ХС в организме. В небольших количествах экзогенный бор стимулирует клеточный обмен, облегчает переносимость физической и эмоциональной нагрузки. Селен — ключевой элемент в работе ряда ферментов, одним из которых является глутатион-пероксидаза, ответственная за антиоксидантную защиту путем удаления пероксида водорода и гидроперекисей липидов. Такие гидроперекиси способны вызывать нарушения микроциркуляции за счет снижения синтеза простациклина и увеличения концентрации тромбосана. При дефиците кальция в пище и воде развивается артериальная гипертензия, связанная, как предполагают, с синтезом в парашитовидной железе специального белка, который активирует Са-каналы L-типа в гладкомышечных клетках сосудов и задерживает Са²⁺ внутри клеток, тем самым повышая уровень АД.

Помимо витаминов и микроэлементов в состав Ангиотоника входят экстракты некоторых лекарственных растений. Гинкго билоба (*Ginkgo biloba*) и черника (*Vaccinium myrtillus*) способствуют укреплению сосудистой стенки. Экстракты красной капусты (*Brassica oleracea*), брокколи (*Brassica canliflora*)

и комплекс полифенолов красного винограда обладают высокой антиоксидантной активностью и уменьшают повреждение стенок сосудов атеросклеротическим процессом. Масло бурачника (*Borago officinalis*) — природный источник омега-3 линоленовой кислоты, снижающей уровень холестерина. Повышенное употребление α-линоленовой кислоты приводило к уменьшению толщины интимы-медии бифуркации общей сонной артерии и внутренней сонной артерии и уменьшению количества атеросклеротических бляшек в этой области. (5, 9, 14) Аналогичные изменения наблюдались в коронарных артериях (6). Аминокислоты метионин и глутатион способствуют снижению уровня холестерина, ускоряют распад жиров в организме, оказывают антиоксидантное действие.

На фоне приема биологически активной добавки к пище “Ангиотоник” отмечалось уменьшение аритмии и стенокардии, снижение уровня атерогенных липидов крови (общ. ХС на 19,0%, ЛНП на 25,6%). В сочетании с гипонатриевой диетой происходило снижение АД (САД в среднем на 21,0%, ДАД - на 21,4%). Переносимость препарата была хорошей. В целом, применение биологически активной добавки к пище “Ангиотоник” способствует улучшению функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Баранова Е.И., Большакова О.О. 2004. Клиническое значение гомоцистеинемии (обзор литературы) // Артериальная гипертензия. Т.10. № 1. С.12–15.
2. Ребров В.Г., Громова О.А. 2003. Витамины и микроэлементы. М.
3. Berliner J.A., Navab M., Fogelman A.M., Frank J.S., Demer L.L., Edwards P.A. et al. 1995. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation and genetics // *Circulation*. Vol.91. P.2488–2496.
4. Blacher J., Benetos A., Kirzin J. et al. 2002. Relation of plasma homocysteine to cardiovascular mortality in a French population // *Am. J. Cardiol*. Vol.90. No.6. P.591–595.
5. Schacky C. von, Angerer P., Kothny W., Theisen K., Mudra H. 1999. The Effect of Dietary -3 Fatty Acids on Coronary Atherosclerosis A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // *Ann. Int. Med*. Vol.130. Is.7. P.554–562.
6. Hu F.B., Stampfer M.J., Manson J.E. et al. 1999. Dietary intake of alpha-linolenic acid and risk of fatal ischemic heart disease among women // *Am. J. Clin. Nutr*. Vol.69. P.890–897.
7. Institute of Medicine. 2001a. Chapter 11. Molybdenum. Internet accessed: August 29,2001. Dietary References Intakes for Vitamin A, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc: 11-1-11-18 2001.
8. Kahleov R., Palyzova D., Zvar K. et al. 2002. Essential hypertension in adolescents: association with insulin resistance and with metabolism of homocysteine and vitamins // *Am. J. Hypertens*. Vol.15. No.10. P.857–864.



9. Djouss L., Folsom A.R., Province M.A., Hunt S.C., Ellison C.R. 2003. Dietary linolenic acid and carotid atherosclerosis: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study // *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 77. No.4. P.819–825.
10. Robinson K., Arheart K., Refsum H. et al 1994. Low circulating folate and vitamin B6 concentrations: risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease: European COMAC Group // *Circulation.* Vol.97. P.437–443.
11. Schussler M., Holz J., Fricke U. 1995. Myocardial effects of flavonoids from *Crataegus* species // *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 45 (II).
12. Stampfer M., Malinow M., Willett W. et al. 1992. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians // *JAMA.* Vol.268. P.877–881.
13. Steinberg D. 1992. Antioxidants in the prevention of human atherosclerosis // Summary of the proceedings of a National Heart, Lung and Blood Institute workshop. *Circulation.* Vol.85. P.2338–2343.
14. The GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet.* 1999. Vol.354. P.447–455.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ г. ОРЕНБУРГА

С.В. Нотова, Т.И. Бурцева

Кафедра профилактической медицины, кафедра нутрициологии, Институт биоэлементологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru
Institute of Bioelements, Orenburg State University, Orenburg., e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Выявление и оценка отклонений в обмене макро- и микроэлементов, является перспективным направлением современной науки. Проведение элементного анализа волос позволяет с высокой степенью надежности диагностировать нарушения баланса химических элементов, выделять группы риска по гипер- и гипозлементозам и своевременно принимать меры профилактического характера, восстанавливающие нарушения гомеостаза элементов и связанные с ними биологические и физиологические функции организма (Скальный, Демидов, 2001; Боев, 2003; Скальная, 2004; Скальный, Рудаков, 2004).

В соответствии с вышеизложенным, нами было проведено изучение особенностей элементного состава волос юношей и девушек в возрасте 15–18 лет, проживающих в Оренбургской области.

Материалы и методы

Для выполнения поставленных задач в период 2003–2004 гг. было проведено обследование элементного состава волос учащихся колледжей ОГУ г. Оренбурга. В общей сложности обследовано 197 человек в возрасте от 15 до 18 лет (86 юношей и 111 девушек). Общее число 15–16-летних учащихся — 107 человек (1-я группа), 17–18-летних — 90 человек (2-я группа). Число обследованных 15–16- и 17–18-летних юношей составило 46 и 40 соответственно. Число обследованных 15–16- и 17–18-летних девушек составило 61 и 50 соответственно.

В полученных образцах волос определялась концентрация Са, Mg, Na, P, K.

Все образцы волос подвергались пробоподготовке согласно требованиям МАГАТЭ, методическим рекомендациям, утвержденным МЗ СССР в

1988 г. (Любченко и др., 1989), а также МУК 4.1.1.48203, МУК 4.1.1.483-03, утвержденным МЗРФ в 2003 г. (Иванов и др., 2003).

Аналитические исследования выполнены аккредитованной испытательной лабораторией АНО “Центр Биотической Медицины” (директор М.Г. Скальная) методами атомной эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП, МС-ИСП).

Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах наблюдений использовали параметрический критерий Стьюдента-Фишера, параметрический однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ. Различия считали достоверными при уровне вероятности ошибки, не превышающем 5% ($P < 0,05$) (Лакин, 1990).

Результаты и обсуждение

Поскольку подростковый возраст характеризуется формированием организма человека, целесообразно представить полученные данные по половозрастным группам (табл. 1). Все результаты мы сравнили с оптимальными центильными интервалами (25–75) концентрации химических элементов в волосах (Скальная и др., 2003; Скальный, 2003).

Как видно из таблицы 1, средние значения калия, натрия и фосфора соответствуют средним значениям концентрации данных химических элементов в популяции. Содержание в волосах кальция и магния выше 90 центиля.

При сравнении накопления макроэлементов в волосах юношей и девушек получена достоверная разница. В волосах юношей относительно больше калия и натрия (в 3,9 и 2,9 раза соответственно), в

Таблица 1. Содержания в волосах учащихся макроэлементов (мкг/г).

Возраст, лет	Все обследуемые	Все юноши	Все девушки	Референтные значения
Кальций	1252,7±121,3	497,2±32*	1844,1±127*	254–611
Калий	126,6±20,4	225,54±28,3*	57,98±15*	53–663
Магний	152,0±14,0	69,4±4,2*	215,5±15*	18–56
Натрий	229,0±33,7	368,6±47*	125,0±16*	75–562
Фосфор	134,5±2,5	141,3±2,3*	130,2±2,7*	118–156

Результаты в таблице представлены в виде средней арифметической (М). Значком * отмечены достоверные различия между группами (юноши и девушки, $p < 0,05$);

Референтные значения: А.В. Скальный, 2003.

Таблица 2. Зависимость содержания макроэлементов в волосах учащихся от их возраста (М±м) (мкг/г).

Возраст, лет	Юноши		Девушки	
	15–16	17–18	15–16	17–18
Кальций	487,8±40,85	508,66±51,04	1881,97±187,71	1798,72±166,29
Калий	257,68±42,87	186,64±34,48	71,86±26,85	41,33±6,15
Магний	68,38±5,43	70,64±6,67	217,20±22,09	213,53±19,70
Натрий	367,07±61,83	370,43±71,66	128,14±27,25	121,19±13,95
Фосфор	147,86±2,8*	133,42±3,48*	134,58±3,63	124,84±4,07

Результаты в таблице представлены в виде средней арифметической (М). Значком * отмечены достоверные различия между группами (юноши и девушки, $p < 0,05$).

волосах девушек значительно больше кальция и магния (в 3,7 и в 3,1 раза соответственно).

В таблице 2 представлены средние значения содержания макроэлементов в волосах юношей и девушек различных возрастных групп. Сравнивая значения содержания макроэлементов в волосах юношей разного возраста, видно, что для юношей 17–18 лет характерно более высокое содержание в волосах кальция и более низкое содержание калия и фосфо-

ра. Достоверных различий в содержании магния и натрия не получено.

При сравнении содержания химических элементов в волосах девушек разного возраста достоверная разница получена только по калию. В волосах девушек 15–16 лет калия больше в 1,7 раза, чем у девушек 17–18 лет. Достоверных различий в содержании других макроэлементов у девушек разного возраста не получено из-за большого разброса данных.

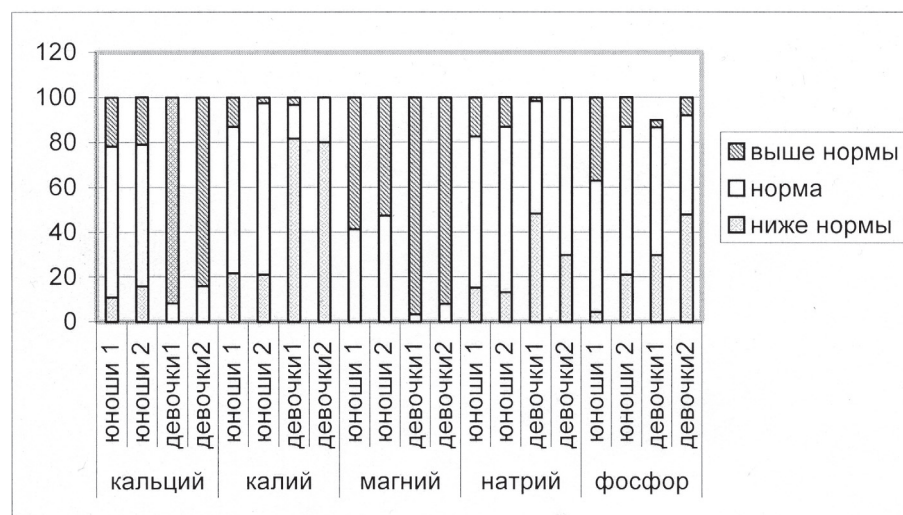


Рис. 1. Распространенность дефицитов и избытков ХЭ среди разных возрастных и половых групп (на основе данных анализа волос).

В связи с этим целесообразно было посмотреть содержание различных макроэлементов в индивидуальных анализах, оценить распространенность отклонений содержания химических элементов (рис. 1).

Анализ распространенности показывает избыточное содержание в волосах кальция у 91,7% 15–16-летних и у 84% 17–18-летних девушек. Так же выявлено избыточное содержание в волосах кальция у 21,3% всех юношей. Оценка распространенности дефицитов калия в большей степени выражена у девушек, как первой, так и второй возрастной групп, а среди юношей нормальное содержание наблюдалось у большинства обследованных (70,7%). Распространенность избытков составила в группе 15–16-летних девушек 96,7%, среди 17–18-летних девушек 92%, причем распространенность избытков среди юношей была выявлена у 58,7% юношей 15–16 лет и 52,6% юношей 17–18 лет. Как видно из приведенной диаграммы, пониженное содержание фосфора в волосах выявлено у 4,1% юношей первой возрастной группы у 21,1% во второй возрастной группе. Среди девушек распространенность дефицитов фосфора была в большей степени выражена у девушек второй возрастной группы на 18%. Элементные профили юношей и девушек в высокой степени различны и вероятно отражают местные экологические, возрастные, половые и социальные особенности (Боев и др., 2003; Скальная и др. 2004).

Выводы

1. В целом для учащихся колледжей ОГУ характерно избыточное содержание в волосах кальция и магния.

2. Для девушек характерно избыточное накопление в волосах кальция и магния, для юношей калия и натрия. Содержание в волосах учащихся фосфора относительно постоянно и не зависит от пола.

3. По мере взросления в волосах юношей увеличивается содержание кальция и уменьшается содержание калия и фосфора.

4. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения обмена химических элементов у подростков Оренбургского края и разработки региональных программ целенаправленной оптимизации рационов питания, пропаганды основ здорового питания и приема минеральных комплексов в профилактических целях.

Литература

- Боев В.М., Верещагин Н.Н., Скачков М.А., Быстрых В.В., Скачков М.В. 2003. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях. Оренбург. 392 с.
- Скальный А.В. Референтные значения химических элементов в волосах полученные методом ИСП-АС // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.1. С.55–56.
- Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тутельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский В.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. 2003. Определение химических элементов в биологических средах препаратов методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). М.: ФЦГСЭН МЗ РФ. 56 с.
- Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. 2004. Химические элементы-микронутриенты как резервосстановления здоровья жителей России. Оренбург. РИК ГОУ ОГУ. 239 с.
- Скальный А.В. Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир. 272 с.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ С ВЫЯВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

С.В. Нотова, С.Г. Губайдулина, Е.В. Сизова, Е.С. Барышева
S.V. Notova, S.G. Gubaidulina, E.V. Sizova, E.S. Barysheva

Институт биоэлементологии, кафедра профилактической медицины ГОУ «Оренбургский государственный университет», 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13 e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Institute of Bioelements, Department of Preventive Medicine, Orenburg State University, Orenburg

РЕЗЮМЕ: Проведен анализ микроэлементного состава волос студентов третьего курса и учащихся колледжей Оренбургского государственного университета с заболеваниями верхних дыхательных путей. Была установлена взаимосвязь обмена As, Mn, Na, Ni, P, Se, Ti с возникновением синуситов, отитов и тонзиллитов у обследованных лиц. Также выявлено, что содержание фосфора может являться маркером для выявления групп риска.

Жизнедеятельность человека тесным образом связана с химическим составом среды обитания и содержанием в ней различных макро- и микроэлементов, которые участвуют в формировании целого ряда важнейших адаптивных механизмов организма человека, включая функционирование таких жизненно важных систем: сердечно-сосудистая, дыхательная, пищеварительная, иммунная, половая, эндокринная и т.д. (Авцын и др., 1991). Поэтому оптимальное содержание эссенциальных элементов

Таблица 1. Содержание химических элементов в волосах студентов и учащихся с ЛОР-патологией (мкг/г, $M \pm m$).

элемент	Учащиеся с патологией			Контрольная группа	Студенты с патологией			Контрольная группа
	отит	тонзиллит	синусит		отит	тонзиллит	синусит	
As	0,046±0,02	0,042±0,02	0,043±0,02	0,060±0,04	0,030±0,01	0,020±0,01	0,030±0,01	0,040±0,04
Cr	0,32±0,16	0,51±0,46	0,53±0,39	0,41±0,23	0,31±0,16	0,31±0,15	0,30±0,18	0,33±0,21
Mn	1,45±1,85	1,96±2,44	1,35±1,57	1,92±6,89	0,97±0,82	1,40±1,70	2,15±3,05	1,56±1,69
Na	137,2±13,3	246,7±49,6	195,2±35,8	210,9±28,8	152,1±20,5	101,2±9,4	113,2±7,6	153,0±14,9
Ni	0,47±0,38	1,03±2,10	1,00±1,76	0,47±0,33	0,72±0,66	0,62±0,54	0,55±0,22	0,59±0,41
P	132,3±40,8	124,1±24,2	126,8±21,8	139,3±22,52	128,6±22,1	128,2±19,6	132,3±18,1	139,6±29,08
Se	0,12±0,09	0,11±0,07	0,14±0,09	0,16±0,24	0,34±0,14	0,37±0,22	0,27±0,12	0,38±0,16
Ti	1,11±0,8	2,135±1,4	1,93±1,2	2,00±1,88	2,07±2,0	2,41±2,3	1,56±0,5	2,13±1,7

и минимальное токсичных и условно-токсичных элементов, в употребляемых продуктах питания, составляет один из важнейших компонентов здоровья современного человека. Дефицит ряда эссенциальных микроэлементов (селена, цинка, железа, йода, марганца) и интоксикация токсичными микроэлементами (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк) способствуют росту частоты инфекционных и аллергических заболеваний, нарушения полового созревания, роста заболеваний кожи и ее придатков, щитовидной железы, поджелудочной железы, кардиопатий, неврологических расстройств у детей, и, в крайних случаях, аутоиммунных, дегенеративных заболеваний и даже новообразований (Бабенко, Решеткина, 1971; Авцын и др., 1991; Скальный, Кудрин, 2000).

В настоящее время вызывает опасения все более широкое распространение ЛОР-патологии среди учащейся молодежи. Одним из путей решения данной проблемы является коррекция микроэлементного статуса человека.

Целью нашего исследования было выявление дисбаланса микроэлементов у учащейся молодежи, страдающих заболеваниями ЛОР-органов: хронический отит, назофарингит, хронический тонзиллит, аллергический ринит, синуситы.

Методы и материалы

Проведено обследование студентов третьего курса и учащихся колледжей Оренбургского государственного университета (ОГУ) на содержание химических элементов в волосах. Всего обследовано 141 учащийся и 156 студентов в возрасте от 16 до 22 лет. В качестве контроля была выбрана группа из 87 и 74 человек соответственно, не имеющих ЛОР-патологии.

Аналитические исследования выполнены методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП) в лаборатории Центра Биотической Медицины (г. Москва, директор — к.м.н. М.Г. Скальная).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартной

программы Microsoft Excel.

В ходе данной работы были определены уровни содержания в волосах 25 макро- и микроэлементов: Al, As, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, Ti, V, Zn.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов позволил установить, что наличие ЛОР-заболеваний у обследуемых лиц находится в тесной зависимости от обмена As, Mn, Na, Ni, P, Se, Ti, что следует из достоверных различий в химическом составе волос между группой благополучной и неблагополучной по ЛОР-заболеваниям. (табл. 1).

В частности, максимально сниженными в волосах учащихся, страдающих отитом оказались концентрации Cr (на 21%, $p \leq 0,05$) и Ti (на 41%, $p \leq 0,05$). У студентов, страдающих отитами, констатировались дефициты концентрации в волосах Mn, что выражается в падении в 1,6 раз ($p \leq 0,05$). В волосах учащихся с тонзиллитами оказались достоверно выше уровень Ni на 31%, ($p \leq 0,05$), у студентов с тонзиллитами ниже уровень Na в 1,5 раза ($p \leq 0,05$). У учащихся, больных синуситами снижен уровень As в 1,5 раза ($p \leq 0,05$) и повышен уровень Cr на 22% ($p \leq 0,05$), Ni в 2,1 раза ($p \leq 0,05$), тогда как у студентов, страдающих синуситами снижен уровень Se (в 1,4 раза, $p \leq 0,05$).

В процессе исследования было установлено достоверное снижение вышеперечисленных элементов у студентов в сравнении с учащимися. Так, уровень хрома у первых, страдающих тонзиллитом на 40% был меньше, чем у учащихся, а содержание Na у студентов, страдающих синуситами, меньше на 60%, чем у учащихся. Вероятно, полученные данные могут свидетельствовать о том, что с возрастом патологические изменения в обмене веществ у лиц с ЛОР патологией прогрессирует.

Между тем, в своем большинстве обнаруженные дефициты отдельных элементов были характерны по определенным заболеваниям в различных возрастных группах. Тогда как только по уровню фосфо-



ра все оцененные группы с ЛОР-патологией были сходны с достоверно низким его уровнем в сравнении с контролем. У учащихся, страдающих тонзиллитами и синуситами уровень фосфора в волосах ниже уровня контроля на 11% ($p \leq 0,05$) и 9% ($p \leq 0,05$) соответственно. Кроме того, отмечено снижение уровня фосфора у студентов, страдающих отитами и тонзиллитами на 8% ($p \leq 0,05$) в обеих группах. По результатам исследования можно сделать вывод, что фосфор является маркером возникновения ЛОР патологии. Известны данные о том, что низкое содержание фосфора в организме приводит к снижению сопротивляемости к инфекциям и к простудным заболеваниям (Скальный, Рудаков, 2004).

Содержание фосфора является маркером для выявления групп риска возникновения ЛОР-патологии.

Литература

1. Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. 2004. Химические элементы- микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России: Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 239 с.
2. Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «ОНИКС XXI век»: Мир. 272 с.
3. Материалы I Международной научно-практической конференции «Биоэлементы». Оренбург, 2004 г.

СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ДЕТЕЙ ОРЕНБУРЖЬЯ С ЦЕНТИЛЬНЫМИ ШКАЛАМИ

MATCHING OF THE CONTENTS OF CHEMICAL MEMBERS IN A HAIR OF CHILDREN OF ORENBURG REGION WITH CENTILIMUM CENTILIMUM BY SCALES

С.В. Нотова, Ю.Ф. Нигматуллина
S.V. Notova, U.F. Nigmatullina

Кафедра профилактической медицины, Институт биоэлементологии ГОУ «Оренбургский государственный университет», 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Institute of Bioelements, Orenburg State University, Orenburg, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

РЕЗЮМЕ: При помощи методики атомно-эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП и МС-ИСП) проводилось исследование содержания химических элементов в волосах детей Оренбуржья от 4 до 14 лет относительно центильных шкал. Таким образом, проведенный сравнительный анализ элементного состава волос детей Оренбуржья показал высокую частоту среди обследованных детей случаев избыточной концентрации в волосах Fe, Mg, Ca, Cu, и повышенной распространенностью дефицитов P, Zn.

Антропогенное воздействие на живую природу координально меняет окружающую нас среду. Одним из следствий этого является перераспределение тяжелых металлов в живые объекты, что вызывает серьезную озабоченность своими негативными последствиями для здоровья различных групп населения и нации в целом. Неблагоприятные условия среды обитания, в первую очередь, представляют опасность для детей, которые в силу морфофункциональной незрелости отличаются повышенной чувствительностью к недостаточному или избыточному поступлению извне химических элементов (как токсичных, так и эссенциальных), различным вне-

шним физическим и биологическим воздействиям (Бабенко, Решеткина, 1971).

Все эссенциальные микроэлементы в различной степени и в разные периоды жизненного цикла организмов оказывают на них большое влияние, так как они вступают в соединения с органическими веществами, синтезируемыми живыми клетками. Они влияют на рост и развитие организмов, на процессы оплодотворения, дыхания, кроветворения, иммуногенеза, то есть на деятельность всех морфофизиологических систем организма (Скальный и др., 2004).

Хорошо известно, что микроэлементы обладают широким спектром синергических и антагонистических взаимоотношений. Это положение является естественной основой для изучения проявлений и оценки развития дисбаланса микроэлементного гомеостаза, столь характерного при дефиците даже одного эссенциального элемента. В этом случае очень важна адекватная диагностика микроэлементозов, связанная, в первую очередь, с точным количественным определением элементов в индикаторных биосубстратах человека. Наиболее информативными для нозологической диагностики следует считать ткани (зубной дентин, ногти, волосы), элементный статус которых формируется в течение длительного времени (месяцы, годы).

Целью настоящего исследования явилось сравнение содержания химических элементов в волосах детей Оренбуржья с центильными шкалами.

Материалы и методы исследования

Обследованы дети и подростки, проживающие в Оренбургской области. У 52 девочек и 45 мальчиков для анализа на содержание химических элементов были отобраны пробы волос. Возраст обследованных колебался от 4 до 14 лет. Определение элементного состава биосубстратов проводили в аккредитованной при Федеральном Центре Госсанэпиднадзора МЗ РФ лаборатории “Центра Биотической Медицины” (г. Москва, директор — к.м.н., М.Г. Скальная) методами атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой (АЭС–ИСП и МС–ИСП).

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований, на основании сопоставления показателей элементного состава волос детей с центильными шкалами для оценки содержания химических элементов в волосах, установлено, что в 1-й возрастной группе (от 4 до 6 лет) показатели концентрации таких элементов, как Ca, Mg, Fe, Cu относятся к 90 центиллю, P — к 3 центиллю, а Zn — к 10 центиллю шкалы. Во 2-й возрастной группе (от 7 до 11 лет) показатели концентраций данных элементов соответствуют интервалу от 50 до 75 центилей, за исключением Zn и P — 10 центиль. В 3-й возрастной группе (от 12 до 14 лет) показатели концентраций химических элементов Ca, Cu соответствуют 75 центиллю, Zn, P — 10 и Mg, Fe — 90 центиллю (табл. 1).

Таким образом, проведенный сравнительный анализ элементного состава волос детей Оренбуржья продемонстрировал высокую частоту среди обследованных детей случаев избыточной концентрации в волосах Fe, Mg, Ca, Cu, что согласуется с повышенной распространенностью дефицитов P, Zn.

Полученные факты, наглядно демонстрируют, что в сложившихся экологических и геохимических условиях достаточно широкое распространение получили различного рода микроэлементозы, что в конечном итоге способствует нарушению физиологических механизмов у детей дошкольного возраста. В частности, микроэлементный статус обследованных детей, оцениваемый по волосам, характеризуется аномальным содержанием элементов, соответствующего интервалу от 10 до 25 и от 75 до 90 центиля (1-я возрастная группа — Ca, Mg, Fe, Cu, Zn; 2-я возрастная группа — Zn, P; 3-я возрастная группа — Mg, Fe, Zn, P), которые рассматриваются М.Г. Скальной и др. (2003) как отклонение, соответствующее состоянию “предболезни”. Показатели концентраций химических элементов в волосах в интервале от 0–10 центилей (1-я возрастная группа —

Таблица 1. Концентрация химических элементов в волосах детей Оренбуржья, мкг/г.

Элемент	Возрастная группа		
	4–6 лет	7–11 лет	12–14 лет
Al	23,82 ± 4,76	37,13 ± 5,6	25,23 ± 2,51
As	0,09 ± 0,026	0,196 ± 0,06	0,033 ± 0,009
Be	0,01 ± 0,003	0,009 ± 0,002	0,009 ± 0,003
Ca	298,6 ± 46,46	476,7 ± 48,43	953,85 ± 269,9
Cd	0,125 ± 0,031	0,343 ± 0,06	0,212 ± 0,039
Co	0,038 ± 0,006	0,052 ± 0,007	0,08 ± 0,029
Cr	0,75 ± 0,13	0,746 ± 0,07	0,714 ± 0,127
Cu	12,03 ± 0,41	12,94 ± 0,98	13,61 ± 1,4
Fe	67,43 ± 17,9	86,68 ± 12,61	103,45 ± 49,57
Hg	0,158 ± 0,05	0,14 ± 0,02	0,047 ± 0,007
K	117,22 ± 47,9	960,7 ± 247,5	201,8 ± 39,4
Li	0,068 ± 0,03	0,15 ± 0,07	0,106 ± 0,06
Mg	70,96 ± 27,76	73,26 ± 11,1	154,4 ± 19,44
Mn	1,65 ± 0,37	2,73 ± 0,33	3,5 ± 1,85
Na	421,8 ± 181,8	671,45 ± 170,1	284,4 ± 83,29
Ni	0,513 ± 0,15	1,107 ± 0,363	4,15 ± 1,82
P	114,33 ± 9,3	120,82 ± 8,35	127,8 ± 18
Pb	3,56 ± 1,6	4,6 ± 1,09	2,22 ± 1,18
Se	0,236 ± 0,02	0,237 ± 0,03	0,22 ± 0,06
Si	27,48 ± 3,42	31,85 ± 3,207	22,88 ± 4,94
Sn	0,5 ± 0,21	0,26 ± 0,057	0,156 ± 0,05
Ti	0,94 ± 0,11	1,10 ± 0,16	0,961 ± 0,17
V	0,15 ± 0,03	0,24 ± 0,05	0,209 ± 0,09
Zn	70,95 ± 14,4	111,54 ± 16,32	162,1 ± 28,16

P) отражают состояние болезни, то есть ассоциируются с четкой клинической манифестацией специфических для микроэлементозов симптомов и синдромов. Так дефицит фосфора в организме сопровождается рядом проявлений в виде снижения сопротивляемости к простудным заболеваниям, боли в мышцах, дистрофические изменения в миокарде, иммунодефицитные состояния. (Скальный, Рудков, 2004).

Таким образом, одним из наиболее эффективных оздоровительных мероприятий по оптимизации микроэлементного статуса детей представляет перечень мер по коррекции уровня фосфора в организме.

Литература

1. Скальный А.В., Горбачев А.Л., Велданова М.В. 2004. Элементный статус детей Северо-Востока России. М.-Оренбург.



2. Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М.: Мир. С.16–17
3. Демидов В.А., Скальный А.В. 2001. Оценка элементного статуса детей Московской области при помощи микроэлементного анализа волос // Микроэлементы в медицине. Т.2. Вып.3. С.46–55.
4. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. 2003. О пределах физиологического (нормального) содержания Са, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.2. С.5–10.
5. Бабенко Г.А., Решеткина Л.П. 1971. Применение микроэлементов в медицине. Киев: Здоровье.

К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ОАО «СВЕТ», КОНТАКТИРУЮЩИХ С ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

А.Н. Пасеков, Р.В. Болохонцева, Л.Ф. Савельева

ОАО «Свет».

ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Смоленской области», г.Смоленск.

ОАО «Свет» — одно из немногочисленных предприятий г. Смоленска, имеющих медико-санитарную часть (МСЧ), где осуществляются периодические медицинские осмотры. МСЧ укомплектована необходимыми специалистами и оснащена анализатором ртути «Юлия», РА-915, биохимическим аппаратом «STAT-FAX», что позволяет проводить биологический мониторинг с учетом специфических особенностей предприятия. Для оценки воздействия химического фактора лаборатория предприятия обеспечивает химический мониторинг производственной среды.

При производстве люминесцентных ламп рабочие контактируют с производственными вредностями: парами ртути, суспензией люминофоров, растворителями, силикатсодержащей пылью, горючими газами. В контакте с указанными профессиональными факторами трудятся 63% работающих, в том числе в контакте с парами ртути — 25%, из них 23% — женщины.

Результаты многолетних наблюдений за содержанием вредных веществ в воздухе рабочей зоны и за состоянием здоровья работающих показывают, что на предприятии продолжает сохраняться высокий профессиональный риск от воздействия ртути: класс условий труда по руководству Р.2.2.755-99 — 3.3.-3.4 (условия труда вредные 3-й и 4-й степени); индекс профзаболеваний за последние 5 лет — 0,5 (зарегистрировано 4 случая хронической ртутной интоксикации 1–2-й степени). Заболеваемость с временной утратой трудоспособности в цехе по сборке

люминесцентных ламп высокая (126,9 случаев и 1543,8 дней нетрудоспособности на 100 работающих), что выше общезаводских показателей.

По результатам ежегодных периодических медосмотров, проводимых медсанчастью ОАО «Свет», наблюдается 115 работников предприятия с высоким содержанием ртути в моче (это 34% от числа лиц, работающих в контакте со ртутью). 175 человек находится на диспансерном наблюдении по общим заболеваниям: по гипертонической болезни — 42 человека, язвенной болезни — 32 человека, нейроциркуляторная дистония — 23 человека, хронический бронхит — 19, хронический гастрит — 16, хронический холецистит — 12, хронический пиелонефрит — 15, ИБС — 14, ревматизм — 5 человек.

В течение 2004 г. в рамках модернизации, проводимой фирмой «OSRAM», началась реализовываться программа биомониторинга за состоянием здоровья рабочих. Изучен микро и макроэлементный состав биосред работников основных вредных профессий. Выполнен спектральный состав волос, крови, мочи у 62 рабочих на содержание 26 микро и макроэлементов, у 10 рабочих — на 40 элементов, что позволило выделить группу высокого риска развития интоксикаций металлами из числа обследованных рабочих. Проводится комплекс лечебно-профилактических мероприятий по коррекции здоровья у рабочих групп риска. Назрела необходимость переподготовки врачей медсанчасти по вопросам медицинской элементологии и профпатологии.

НИТРОЗИРУЮЩИЙ СТРЕСС: ПОНЯТИЕ О “ФУНКЦИОНАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ” ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ БИОЭЛЕМЕНТОВ

**В.И. Петухов¹, И.Я. Калвиньш², И.К. Шестакова², И.А. Домрачева²,
И.Я. Канепе², М.А. Романова³, Р.Г. Штибель³, А.П. Шкестерс¹,
А.А. Силова¹, А.В. Скальный⁴**

¹ Рижский университет Страдыня, Рига, Латвия.

² Латвийский институт органического синтеза, Рига, Латвия.

³ Владимирская областная клиническая больница, Владимир, Россия.

⁴ АНО “Центр Биотической Медицины”, Москва, Россия.

В предыдущих исследованиях нами (совместно с сотрудниками Центра Биотической Медицины) был сделан анализ волос на содержание меди (Cu), марганца (Mn) и цинка (Zn) методом атомно-эмиссионной спектрометрии на приборе Optima 2000 DV (Perkin Elmer Inc., USA) у 106 здоровых жителей Риги (из обеспеченных слоев населения) в возрасте от 18 до 76 лет (20 мужчин и 86 женщин [1]). Впоследствии эти данные были дополнены результатами анализа волос у тех же лиц на содержание других эссенциальных элементов: кальция (Ca), кобальта (Co), хрома (Cr), железа (Fe), калия (K), натрия (Na), магния (Mg), фосфора (P), селена (Se) и кремния (Si) [неопубликованные данные]. Обращал внимание выраженный разброс результатов спектрометрии у здоровых лиц при анализе практически всех (за исключением P и Zn) исследуемых биоэлементов. Величина коэффициента корреляции (CV) колебалась от 34,1% (у P) до 226,5% (у Mn), составляя в среднем $125,2 \pm 17,5\%$ ($M \pm m$), а у таких элементов, как Co, Fe, K, Na, Mn, Se, Si — $175,2 \pm 14,4\%$.

При существующем разбросе индивидуальных измерений, когда стандартное отклонение (S) в 1,5–2 раза превышает величину средней арифметической (M), не только теряется смысловая и статистическая значимость самого показателя M, но и возрастает риск неверных заключений, основанных на измерении этого параметра. Так, например, среднее содержание Se в волосах здоровых жителей Риги не отличалось от нормы и составляло $1,24 \pm 0,2$ мкг/г. В то же время у большинства исследуемых (65,1%) этот показатель был заметно снижен ($0,19 \pm 0,03$ мкг/г) по сравнению с нормой, что позволяло говорить о популяционном характере селенодефицита. Высокую вероятность последнего подтверждали результаты измерения активности Se-содержащей глутатионпероксидазы эритроцитов (Se-GSHPx-1), которая не превышала в среднем 49,5% от максимальной границы нормы, и низкий плазменный уровень Se — $44,9 \pm 1,5$ мкг/л (норма 80–120 мкг/л).

Нельзя исключить, что “видимость благополучия” при нахождении средней (M) может распространяться и на остальные эссенциальные элементы, если спектрометрию волос верифицировать други-

ми (доказавшими свою надежность) диагностическими подходами (например, определением сывороточного ферритина и растворимого рецептора эритроцитов к трансферрину при Fe-дефиците, металлониона и тимидинкиназы при Zn-дефиците, лизилоксидазы при дефиците меди и т.д.). Все это делает сомнительным применение параметра M в спектрометрическом анализе волос для популяционной диагностики гипозелементозов. Поэтому мы предложили использовать коэффициент вариации CV ($CV = S/M \cdot 100\%$, где S — стандартное отклонение, а M — средняя арифметическая) для количественной характеристики разброса результатов спектрометрии [1]. CV выгодно отличается, на наш взгляд, от используемой в популяционных исследованиях центильной оценки элементного дисбаланса [2] — суммы разнонаправленных отклонений (в %) результатов анализа того или иного элемента от 50-процентной популяционной моды, т.к. способен не только измерить степень разброса данных, но и участвовать в статистических расчетах как параметрический показатель. Вместе с тем CV мог бы стать своеобразной мерой нарушений элементного гомеостаза, если будет обнаружена достоверная связь этих нарушений с величиной CV.

Что же является причиной индивидуальных колебаний спектрометрических данных, которые нельзя объяснить техническими (инструментальными) погрешностями? Если низкий уровень Se в волосах жителей Риги можно объяснить недостаточным поступлением этого микроэлемента с пищей, то чем вызвано 4-кратное увеличение его количества у 14,1% рижан, которых трудно отнести к группе риска по селену? Что вызывает избыточное поступление эссенциальных элементов в волосные луковицы и, напротив, что тормозит этот процесс?

Вразумительных ответов на эти вопросы, к сожалению, до сих пор нет. В качестве вероятного объяснения полученным данным мы допускаем возможность блокады и/или разрушения металлолигандных комплексов и металлоэнзимов оксидом азота (NO) и его активными метаболитами (ONOO⁻, NO₂ и др.), а также активными формами кислорода (АФК) в условиях нитрозирующего стресса, в запуске кото-

рого принимают участие липополисахариды, провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-2, TNF α , г-IFN и др.) и АФК, способные активировать индуцибельную NO-синтазу (iNOS). Необратимый характер деструкции металлолигандных комплексов может сопровождаться их усиленным выведением из организма (в частности, через кожу и волосные покровы). Вместе с тем хроническое или рецидивирующее течение нитрозирующего стресса может способствовать появлению недостаточности металлоэнзимов, вызванной не дефицитом эссенциальных элементов, а недостаточным функционированием последних в составе энзимов и металлолигандных комплексов или, другими словами, функциональным дефицитом эссенциальных элементов.

Примечательно, что Fe, Co, Mn, Se, Mg и другие вероятные мишени NO и его метаболитов имели более высокие значения CV при спектрометрии волос в наших наблюдениях.

Сотрудниками отдела медицинской химии Латвийского института органического синтеза разработан метод определения NO-связывающей активности плазмы (NO-САП), позволяющий косвенно оценить выраженность NO-продукции и плазменный

уровень депонентов оксида азота. Основное место среди них, как известно, занимают S-нитрозотиолы (RS-NO) и динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ), играющие важную роль в антистрессовой защите. Подробнее о сущности метода и его клинической апробации будет представлено в докладе. Хотелось бы лишь подчеркнуть, что применение данного подхода в сочетании с спектральным анализом волос создает реальные перспективы для изучения возможной связи нитрозирующего стресса с функциональным дефицитом биоэлементов.

Литература

1. Петухов В.И., Быкова Е.Я., Бондаре Д.К. и др. 2004. Содержание в волосах меди (Cu), цинка (Zn), марганца (Mn) и активность супероксиддисмутазы (SOD) эритроцитов у здоровых жителей Риги // Успехи соврем. естествознания. № 6 (прилож. 1). С.52–54.
2. Скальная М.Г., Демидов В.А., Скальный А.В. 2003. О пределах физиологического (нормального) содержания Ca, Mg, P, Fe, Zn и Cu в волосах человека // Микроэлементы в медицине. Т.4. Вып.2. С.5–10.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У БОРЦОВ ГРЕКО-РИМСКОГО СТИЛЯ

И.И. Радыш, И.И. Дулепова

Российский университет дружбы народов.

Известно, что в условиях больших мышечных нагрузок у человека существенно возрастает потребность в макро- и микроэлементах.

Целью настоящей работы являлось изучение особенностей элементного состава волос у борцов греко-римского стиля.

Обследовано 11 борцов греко-римского стиля самой высокой квалификации, являющимися членами или кандидатами в сборную России, в возрасте 18–22 лет. Контрольную группу составили 26 практически здоровых мужчин в возрасте 18–25 лет, регулярно не занимающихся спортом.

Анализ волос на содержание химических элементов проводился в испытательном центре АНО «Центр биотической медицины» (г. Москва, руководитель – к.м.н. М.Г. Скальная), аккредитованном при ФЦГСЭН МЗ РФ (ГСЭН.RU.ЦОА.311) в соответствии с МУК 4.1.1482-03 и МУК 4.1.1483-03.

В волосах определяли содержание 25 химических элементов: K, Na, Ca, Mg, P, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Zn, Se, As, I, Li, Sn, V, Si, Ti, Ni, Al, Cd, Pb, Hg, Sr, мкг/г.

Сравнительный анализ элементного состава волос борцов греко-римского стиля высокой квалификации в целом существенно отличается от показателей здоровых мужчин, не занимающихся спортом.

Так, содержание Ca в волосах спортсменов достоверно повышено ($p < 0,05$), а Mg и Na снижено по сравнению с контролем ($p < 0,05–0,01$). В то же время, уровень K и P фактически равен контролю. Повышение содержания кальция в волосах спортсменов следует рассматривать как показатель усиленного кругооборота элемента в организме, что говорит о возрастании подвижности Ca и риске возникновения его дефицита.

Анализ полученных нами данных показал, что соотношения содержания в волосах Ca/Mg, P/Mg, и Mn/Mg — выше, а также Na/K достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Различия в макроэлементном составе волос, особенно соотношений Na/K и Ca/Mg, P/Mg обусловлены физиологическими особенностями организма спортсменов, вызванными повышенными физическими нагрузками во время тренировочного процесса и соревнований.

Анализ данных показал, что в волосах спортсменов содержание Mn и Zn — элементов с биокаталитическими, иммуно- и гормономодулирующими свойствами достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Исходя из биологической роли этих химических элементов, можно предположить наличие определенной связи между высоким уровнем Mn и

Zn в волосах и низким содержанием его антагонистов — Fe и Cu.

Анализ данных показал, что содержание свинца в волосах и соотношения Pb/Mg достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Избыток свинца, зафиксированный нами у 1 из 11 борцов сопровождался дефицитом магния, что свидетельствует о четком антагонизме магния и свинца.

Таким образом, выявленный дисбаланс большинства макро- и микроэлементов у борцов, по-видимому, носит адаптационно-приспособительный к повышенным спортивным нагрузкам характер, отра-

жают специфику физиологических процессов у профессионалов.

На сегодняшний день мало кто сомневается в том, что спортивный результат базируется не только на сильных волевых качествах спортсмена, но и на фармакологической коррекции нарушений метаболизма. Чем глубже осознание этого факта будет проникать в среду врачей команд, и, в первую очередь, тренеров, руководства клубов и федераций, тем быстрее российские атлеты смогут занять ведущие позиции в большинстве видов спорта.

БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ

И.В. Радыш, С.И. Краюшкин, Ю.П. Старшинов, Д.В. Фирсов

Российский университет дружбы народов.

Волгоградский государственный медицинский университет.

Целью исследования настоящей работы явилось изучение влияния эколого-физиологических особенностей на адаптивные реакции женского организма с учетом овариально-менструального цикла, суточной и сезонной периодики. В хронофизиологическом исследовании в зависимости от фаз менструального цикла (МЦ) изучены суточная и сезонная динамика показателей электролитного обмена у 163 студенток из России (1-я группа), Латинской Америки (ЛА, 2-я группа) и Юго-Восточной Азии (ЮВА, 3-я группа). Оценка показателей электролитного обмена в смешанной слюне проводилась в фолликулиновую фазу (ФФ) на 8–10-й и лютеиновую (ЛФ) — на 20–22-й день МЦ. Определение электролитного состава смешанной слюны (натрия, калия, кальция и магния, ммоль/л) проводилось на атомно-абсорбционном спектрофотометре (ААС-1). Нами установлено, что время усиленной экскреции натрия (Na) и калия (K) со слюной наблюдается в ночной период суток с акрофазами в интервале 01–03 часов, а кальция (Ca) и магния (Mg) — в ранние утренние часы, с акрофазами в диапазоне 07–09 часов. Амплитуда суточного ритма Na и K в ФФ весной выше в 1-й и в ЛФ — во 2-й группе. Осенью амплитуда Na в обеих фазах МЦ выше в 3-й группе, а K — во второй. Коэффициент натрий/калий имеет максимальные значения в диапазоне 03 часов, а Ca/Mg — 15 часов у всех обследуемых. При анализе ритмологических

данных обращают на себя внимание сдвиги в электролитном составе слюны, коррелирующие с фазами яичникового цикла и секрецией стероидных гормонов, участвующих в регуляции минерального обмена. Увеличение мезоров экскреции K и Mg со слюной в течение лютеиновой фазы, вероятно обеспечивается за счет повышения прогестерона, обладающего выраженным натрийуретическим действием и принимающего участие, наряду с системой ренин-ангиотензин-альдостерон, в регуляции минерального обмена. Межфазные различия уровней экскреции электролитов показали, что среднесуточные значения Na ($p < 0,01$) и Ca ($p < 0,05$) со слюной в ФФ менструального цикла выше, чем в ЛФ, а K ($p < 0,001$) и Mg ($p < 0,01$) — выше в лютеиновую фазу по сравнению с фолликулиновой. При этом мезоры у обследованных были выше в 1-й группе, чем во 2-й и 3-й ($p < 0,01$). Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различиях в состоянии регуляторного обеспечения электролитного гомеостаза у женщин различных фаз МЦ и сезоны года, с относительным преобладанием симпато-адреналовой системы в лютеиновую фазу и весенний период года. По-видимому, особенности взаимосвязей между электролитами слюны в разное время суток и различные фазы МЦ отражают различную степень напряжения гомеостатических регуляторных звеньев женского организма.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ МЫШЬЯКА В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

Л.А. Решетник, А.А. Немцева, Л.А. Николаева, Т.Ю. Белькова

Иркутский государственный медицинский университет.
Ивано-Матренинская детская клиническая больница, г. Иркутск.

РЕЗЮМЕ: Посредством анализа мочи и волос определен уровень мышьяка у детей, проживающих в различных по экологической нагрузке районах Иркутской области. Изучена зависимость концентрации As в организме детей от места проживания. Показано, что наибольшее накопление As происходит у детей, страдающих нарушением элиминационной функции организма в возрастной период 8–11 лет.

ABSTRACT: The level of arsenic of children, living in different ecological districts of Irkutsk Area, was defined by means of urine and hair analysis. The concentration of As in children's organisms depends of the local place was studied. It was testified that the most accumulation of As take place with children suffering disorders of elimination's function at age of 8–11 years old.

Интенсивное развитие промышленности, транспорта, индустриализация и химизация сельского хозяйства в последние годы привели к значительному увеличению поступления в окружающую среду различных чужеродных веществ, в том числе и мышьяка (As). Это вызывает загрязнение атмосферного воздуха, воды, почвы и, следовательно, продуктов питания. Основными источниками выбросов As являются предприятия цветной металлургии и тепловые электростанции, сжигающие уголь, богатый этим металлом, а также применение мышьяксо-держащих пестицидов в сельском хозяйстве. По данным М.И. Чубирко [Воронеж, 2003 г.] мышьяк отнесен к одному из приоритетных загрязнителей пищевых продуктов, который вносит большой вклад в величину риска здоровью населения, так как обладает канцерогенным эффектом.

В результате интенсивного обмена веществ, необходимого для обеспечения роста и развития, из одних и тех же продуктов питания и воды с одинаковым уровнем концентрации As организм ребенка будет накапливать токсикант в большей степени, чем организм взрослого человека. По материалам государственного доклада "О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2002 году" высокая концентрация As наблюдалась в молоке коров и овощах населенных пунктов Усольского и Черемховского районов. Повышенное содержание As в овощах согласуется с данными распределения этого элемента в почвах.

Хроническая интоксикация соединениями As клинически проявляется поражением желудочно-

кишечного тракта (диспепсические явления, гастрит, гепатит), кожных покровов (рецидивирующая экзема, гиперкератоз ладоней и подошв, атрофия и ломкость ногтей, пигментация кожи, выпадение волос), респираторного тракта (эмфизема, фиброз, функциональные нарушения — трахеит, бронхит), ЦНС (депрессии, галлюцинации, полиневрит, парез), органы зрения (конъюнктивит, помутнение стекловидного тела и роговицы), выделительной системы (канальцевые дисфункции), носоглотки (сухость, ринит, иногда изъязвления)

Целью настоящей работы являлось определение накопления As в биосредах (волосы, моча) детей, проживающих в промышленных городах Иркутской области.

Установлена коррелятивная зависимость [Хорват, 1981] между количеством мышьяка в моче и содержанием его в питьевой воде. Поэтому диагностика отравлений указанным токсикантом базируется на определении его концентрации в моче. Качественным методом нами было обнаружено наличие As в моче у 82 из 199 детей (41,2%), поступивших в отделение токсикологии Ивано-Матренинской детской клинической больницы г. Иркутска с клиническими симптомами воздействия As. Подтвержденные результаты проводилось с помощью спектрофотометрического метода в центральной научно-исследовательской лаборатории ИГМУ. Мы пользовались модифицированным методом с применением раствора йода. [Удальцова, 1983] Средняя концентрация мышьяка в моче составила $0,079 \pm 0,004$ мг/л, что соответствует референтным показателям 0,003–0,15 мг/л, но выше результатов, полученных А. Хорват — 0,058 мг/л (1981 г.).

В эктодермальных тканях, в том числе волосах и ногтях, при повторном воздействии небольших количеств As происходит его кумуляция [Vallee et al.] Поэтому при контроле нагрузки населения все большее значение придается определению содержания As в волосах, реже в ногтях. Физиологические уровни As в волосах, по данным разных авторов [А.П. Авцын, Л.Р. Полищук], не превышают 2 мкг/г, концентрация его выше 3 мкг/г указывает на возможное отравление этим элементом. Определенное нами с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии (МЦБМ, г. Москва) фоновое содержание мышьяка в волосах детей ($n = 390$) составило 0,1 мкг/г, причем концентрация его в волосах мальчиков почти вдвое выше, чем у девочек (0,4 и 0,25

мкг/г соответственно). Расчет возрастно-половых различий концентрации As выявил более высокие значения у мальчиков в возрастной группе 8–11 лет — $0,52 \pm 0,08$ мкг/г. Можно предположить, что эта категория детей, которая наиболее часто и длительно бывает на воздухе, по сравнению с другими людьми. Концентрация As в волосах детей в целом по области составила $0,33 \pm 0,03$ мкг/г. Анализируя полученные данные по уровню содержания элемента у детей из разных городов Иркутской области, наибольший показатель наблюдался в г. Иркутске $0,48$ мкг/г, с коэффициентом вариации $2,23$. В г. Саянске средняя концентрация оказалась наименьшей — $0,15$ мкг/г (коэффициент вариации $1,69$), а в городах Шелехов и Черехово приблизительно одинаковой — $0,32$ мкг/г (коэффициент вариации $1,01$) и $0,33$ мкг/г (коэффициент вариации $0,97$) соответственно. Основываясь на этих результатах, можно сказать, что в г. Иркутске наблюдается наибольшее техногенное загрязнение окружающей среды.

Анализ нозологической структуры среди обследованных детей показал, что наибольшая концентрация As в волосах была отмечена у мальчиков с задержкой полового и физического развития $0,54 \pm 0,09$ мкг/г. Это, возможно, связано с комплексным дисбалансом микроэлементов у данной категории детей и повышенной чувствительностью к токсикантам в период пубертата. Также высокие уровни элемента обнаружены у детей, страдающих хроническим гепатитом и дизметаболической нефропатией ($0,51$ и $0,44$ мкг/г соответственно), т.е. с нарушением функции органов детоксикации, что приводит к накоплению его в организме.

Таким образом, кумулятивное накопление As в организме детей в большей степени происходит в городах с повышенной техногенной нагрузкой, в возрастной период 8–11 лет и страдающих нарушением элиминационной функции организма. Данное наблюдение требует более детального рассмотрения и разработку методов предупреждения токсического воздействия As на организм ребенка.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И РАДИОНУКЛИДОВ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ

INTERCOUPLING BETWEEN THE CONTENTS OF TOXIC METALS BOTH RADIONUCLIDES IN AN ENVIRONMENT AND FOOD

Г.Б. Родионова¹, О.Н. Канавина², А.В. Конев²
G.B. Rodionova¹, O.N. Kanavina², A.V. Konev²

¹ ГНУ «Всероссийский НИИ мясного скотоводства», 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, e-mail: vniims.or@mail.ru

² Институт биоэлементологии ГОУ «Оренбургский государственный университет», 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

¹ All-Russia Research Institute of Meat Cattle Breeding, Orenburg, e-mail: vniims.or@mail.ru

² Institute of Bioelements, Orenburg State University, Orenburg, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Качество пищевой продукции во многом зависит от экологической обстановки в местности, где она производится. Проведен анализ пищевой цепи «почва – растение – животное» в Центральной зоне Оренбургской области, с последующим определением исследуемых веществ в продуктах питания промышленного производства.

ABSTRACT: The quality of alimentary commodity in many respects depends on ecological conditions in terrain, where she is made. The analysis of a food chain «soil – plant – animal» in a Central zone of the Orenburg area, with the subsequent definition of investigated matters in food of industrial production is conducted.

Биогеохимическая концепция биосферы включает необходимость изучения всех звеньев биогео-

химической пищевой цепи элементов. Определенной геохимической среде соответствуют типичные биохимические, физиологические и морфологические реакции организмов, вследствие этого и определенные качественные соотношения химических элементов в пределах ограниченных территорий (Сусликов, 2000).

Исследования, проводимые в Оренбургской области (Боев и др., 2004; Топурия и др., 2004), свидетельствуют о неблагоприятной экологической обстановке, в том числе и с повышенным содержанием в окружающей среде тяжелых металлов и радионуклидов. С этой точки зрения Центральная зона Оренбургской области относится к техногенным биогеохимическим провинциям (Сусликов, 2000), что и предопределило необходимость исследований по оценке накопления и поведения тяжелых металлов и

Таблица 1. Содержание тяжелых металлов в сельскохозяйственных растениях и зерновых культурах, мг/кг.

Культура	Элемент					
	Медь	Цинк	Свинец	Кадмий	Железо	Алюминий
Разнотравье	4,5	17,9	0,23	0,030	40,0	0,07
Сорго, растение	4,1	27,0	–	0,020	50,0	0,08
Кукуруза, растение	3,8	16,5	0,23	0,025	40,0	0,065
Ячмень, растение	3,4	21,6	0,25	0,040	46,0	0,07
Яровая пшеница, зерно	4,3	21,2	0,22	0,040	65,0	0,065
Озимая пшеница, зерно	4,8	20,7	0,21	0,030	58,0	0,074
Ячмень, зерно	3,7	19,3	0,25	0,020	50,0	0,05
Просо, зерно	3,3	16,6	0,34	0,015	60,0	0,059

радионуклидов в цепочке: “почва – растение – животное – человек”.

Материалы и методы

Исследования выполнены в условиях ОПХ “Экспериментальное”, расположенного в 25 км от города Оренбурга. Оценивали уровень тяжелых металлов (медь, цинк, свинец, кадмий) и радионуклидов (Цезий–137, Стронций–90) в трофической цепочке “почва – растение – животное” с последующим определением исследуемых веществ в продуктах питания промышленного производства. Отбор проб осуществляли в соответствии с рекомендациями (ГОСТ 27262–97; Куранов, 1984).

Определение экологических показателей во всех биологических объектах проводили в комплексно-аналитической лаборатории с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра (медь, цинк, свинец, кадмий), прибора “Юлия” (ртуть), гамма-бета-спектрометрического анализа (Цезий–137, Стронций–90) по (Колб, Камышников, 1976).

Результаты и их обсуждение

Согласно шкале экологического нормирования исследуемая почва по уровню тяжелых металлов соответствует оценке низкой степени загрязненности. Содержание радионуклидов Цезий–137 и Стронций–90 было сопоставимо со значением ПДК.

В частности, валовое содержание в почве меди составило 16,6 мг/кг; цинка — 75,0; свинца — 10,0; мышьяка — 0,12; серы — 1,29 мг/кг. Однако более полную информацию о степени опасности техногенного загрязнения среды дает анализ растений, в т.ч. сельскохозяйственных культур, так как этот показатель зависит от содержания в почве подвижных соединений тяжелых металлов (табл. 1).

Все показатели не превышали ПДК. Содержание Цезия–137 и Стронция–90 было значительно меньше ПДК. В частности, в яровой пшенице оно составляло 27,0 и 11,0 Бк/кг, озимой — 17,0 и 14,0, озимой

Таблица 2. Содержание солей тяжелых металлов в колбасной продукции, мг/кг.

Показатель	Диетическая колбаса	ПДК	Колбаски для детского питания	ПДК
Медь	1,5	5,0	1,6	5,0
Свинец	0,19	0,5	0,11	0,3
Цинк	12,05	70,0	14,75	50,0
Мышьяк	0,056	0,1	0,038	0,1
Ртуть	не обнаружено	0,02	не обнаружено	0,02
Кадмий	не обнаружено	0,03	не обнаружено	0,03

ржи — 20,0 и 11,0, ячменя — 19,0 и 5,3, проса 16,0 и 8,9 Бк/кг соответственно.

При проведении анализа мясной продукции, полученной от убоя крупного рогатого скота, выращенного на данных кормах, было выявлено, что содержание меди, цинка и мышьяка не превышает ПДК и составляет в среднем 2,3, 19,85 и 0,055 мг/кг соответственно. Свинца, кадмия, и ртути обнаружено не было.

Приготовленные из данного мяса колбасные изделия также характеризовались нормативным уровнем оцениваемых веществ (табл. 2).

Подводя итог вышесказанному, можно утверждать, что мясо животных, выращенных в условиях ОПХ “Экспериментальное”, и изготовленные из него диетические продукты соответствовали гигиеническим нормам, предъявляемым к качеству и безопасности продовольственного сырья по содержанию в них солей тяжелых металлов и радионуклидов.

Литература

1. Боев В.М., Быстрых В.В., Горлов А.В., Карпов А.И., Кудрин В.И. 2004. Урбанизированная среда обитания и здоровье человека. Оренбург: Печатный дом “Димур”. 240 с.
2. ГОСТ 27262–97. Корма растительного происхождения. Методы отбора проб.
3. Колб В.Г., Камышников В.С. 1976. Клиническая био-

- химия. Минск.
4. Куранов Ю.Ф. 1984. Оценка мясной продуктивности и качества мяса убойного скота / Методические рекомендации. Оренбург. С.8–10.
 5. Сусликов В.Л. 2000. Геохимическая экология болезней. Т. 2: Атомовитов. М. Гелиос АРВ. 672 с.
 6. Топурия Г.М., Топурия Л.Ю., Мирошникова Е.П. 2004. Уровень накопления тяжелых металлов в органах крупного рогатого скота в условиях техногенного загрязнения внешней среды // Биозлементы. Научные труды I Межд. научно-практической конф. Оренбург. РИК ГОУ ОГУ. С.203.

ОЦЕНКА ГОМЕОСТАЗА МАГНИЯ У БОЛЬНЫХ ФИБРОМИАЛГИЕЙ

**В.А. Рыбак, А.В. Порошин, А.А. Спасов,
И.Н. Иежица, М.С. Кравченко**

Волгоградский государственный медицинский университет.

Основное патогенетическое значение в развитии многих заболеваний имеет нарушение метаболизма магния, приводящее к его дефициту и гипомагниемии. Содержание ионов магния в организме человека зависит в первую очередь от состояния организма, особенностей питания и профессиональной деятельности, экологических факторов, перенесенных стрессов, заболеваний и применяемых лекарственных средств [3].

Недостаточность магния может возникать не только в результате его малого поступления в организм при повышенных потребностях в нем, но также вследствие снижения его содержания в организме при различных патологиях.

В литературе описаны исследования, направленные на изучение уровня магния в крови при различных патологиях [3], в частности, при фибромиалгии (ФМ). ФМ представляет собой симптомокомплекс, характеризующийся диффузной скелетно-мышечной болью и наличием специфических болезненных точек, определяемых при пальпации. В последние годы ФМ заняла прочное место в ряду наиболее актуальных и сложных проблем медицины. В ряде исследований было показано, что существует связь между хронической мышечной болью и снижением количества магния в эритроцитах и плазме [4, 5].

Целью настоящего исследования явилась оценка гомеостаза магния у больных фибромиалгией.

Материалы и методы

Исследования были проведены на базе неврологического отделения ОКБ №1 г. Волгограда. Гомеостаз магния был изучен у 15 больных ФМ (10 женщин и 5 мужчин, средний возраст — 34 года), которые не принимали лекарственных средств, способствующих снижению количества магния в организме. Постановка диагноза осуществлялась на основании критериев АКР (1990 г). Контрольная группа насчитывала 10 человек (здоровые люди, не принимающие средств, влияющих на магний, из них 8 мужчин, 2 женщины, средний возраст — 30 лет).

Уровень магния в сыворотке и эритроцитах определялся по цветной реакции с титановым желтым

[2]. Исследовался уровень порога болевой чувствительности с помощью метода тензоальгометрии. Для дозированного давления на специфические точки, которое должно составлять не менее 4 кг, использовался тензоальгометр [1].

Результаты

В результате проведенных исследований было выявлено снижение количества магния в эритроцитах представителей опытной группы по сравнению с контрольной на 19,3% ($1,49 \pm 0,10$ ммоль/л — у опытной группы и $1,85 \pm 0,12$ ммоль/л — у контрольной), в плазме — на 35,7% ($0,70 \pm 0,08$ и $1,09 \pm 0,08$ ммоль/л соответственно). При этом у больных опытной группы выявлено снижение порогов болевой чувствительности по сравнению с представителями контрольной.

Заключение

Полученные результаты позволяют соотнести снижение порога болевой чувствительности у больных ФМ и факт недостатка магния в их крови. Закономерно предположить, что дополнительное поступление этого микроэлемента в организм ускоряет сенсорную дисфункцию, уменьшит болевой синдром и, следовательно, облегчит состояние таких больных.

Литература

1. Курушина О.В. 2004. Рац. предложение №2 – 2004 от 31.03.2004.
2. Меньшиков В.В. 1987. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина.
3. Спасов А.А. 2000. Магний в медицинской практике (монография) Волгоград: ООО «Отрок». 272 с.
4. Eisinger J., Plantamura A., Marie P.A., Ayavou T. 1994. Selenium and magnesium status in fibromyalgia // Magnes. Res. No.7. P.285–288.
5. Eisinger J., Zakarian H., Pouly E., Plantamura A., Marie P.A., Ayavou T. 1996. Protein peroxidation, magnesium deficiency and fibromyalgia // Magnes. Res. No.9. P.313–316.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ В ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л.Ф. Савельева

ФГУ «Центр Госсанэпиднадзора в Смоленской области».

Профилактическая направленность в работе гигиенистов и санитарных врачей определяет необходимость оценивать показатели здоровья населения на донозологическом уровне. Это позволяет своевременно определить необходимые меры по коррекции здоровья и охране среды обитания. Научные достижения последних лет в области элементологии значительно расширили понимание роли отдельных микро и макроэлементов в формировании здоровья (Скальный, 2004). Микроэлементы — это не случайные ингредиенты тканей и жидкостей живых организмов, а компоненты закономерно существующей очень древней и сложной физиологической системы, участвующих в регулировании жизненных функций организмов на всех стадиях развития. Из 92 встречающихся в природе элементов 81 обнаружен в организме человека. При этом 15 из них признаны эссенциальными, т.е. жизненно необходимыми (Скальный и др., 2002).

Учитывая неразрывную связь человека с окружающей его средой, именно оценка элементного статуса человека может характеризовать комплексное поступление в организм элементов как эссенциальных, так и токсических. Гигиенисты традиционно занимаются изучением содержания элементного состава окружающей среды, в т.ч. питьевой воды, почвы, продуктов питания, атмосферного воздуха, воздуха рабочей зоны, но настало время оценить степень риска развития элементозов для человека. Как показала практика, в районах размещения крупных промышленных предприятий изменение среды обитания человека сопровождается формированием химических аномалий, изменяющих со временем элементный статус как работающих, так и населения. Сложным и недостаточно изученным остаётся вопрос синергизма и антагонизма элементов в окружающей среде и в организме человека. Так, зубные эндемии, охватившие большие территории, связаны не только с дефицитом поступления в организм йода, но и недостатком кобальта, селена и избыточным накоплением тяжёлых металлов. В качестве скрининговых исследований в гигиенической практике наиболее приемлемо применения неинвазивного метода оценки спектрального состава волос.

Изучение микро- и макроэлементного статуса различных групп населения на территории Смоленской области начато с 90-х годов. За этот период накоплен банк данных микроэлементного портрета жителя Смоленщины. Объектам наблюдения стали рабочие с вредными условиями труда, а также дети, проживающие в зоне влияния промышленных выб-

росов или в санитарно-защитных зонах предприятий. В качестве контрольных групп наблюдались женщины, не связанные с вредными условиями труда и дети из условно-чистых районов. Выполнение исследований по содержанию 26, а в ряде случаев по 40 микро- и макроэлементам в биосредах различных групп населения позволило выявить наиболее значимые проблемы в развитии возможных гипо- и гиперэлементозов населения.

Наиболее высокому риску по развитию гиперэлементозов подвержены лица с вредными условиями труда. На ОАО «Свет» выявлен риск развития ртутных интоксикаций в связи с высоким содержанием ртути в крови, моче, волосах обследуемых рабочих. На Сычёвском электродном заводе выявлен повышенный уровень содержания в организме марганца, титана, железа. На Вяземском кожевенном заводе, где в технологии используются красители, для рабочих характерно накопление хрома. Элементный портрет рабочих Шумячского стекольного завода, выпускающий хрусталь и цветное стекло отличается высоким дисбалансом по повышенному содержанию свинца, магния, марганца, натрия, фосфора, цинка, хрома, мышьяка. На ОАО «Ситалл» выявлено повышенное накопление кремния, кальция, железа, магния на фоне значительного дефицита кобальта и селена. Рабочие Дорогобужского промышленного узла имеют специфические особенности содержания элементов, связанные с производственной деятельностью, в т.ч. по накоплению хрома, алюминия, меди, марганца.

В целом, для детского населения характерно повышенный уровень содержания свинца, никеля за счёт выбросов автотранспорта при работе на этилированном бензине. У 30% детей, проживающих вблизи магистралей содержание свинца превышает 5 мкг/г волос.

Спектральный состав биосред у детей и лиц, не связанных с вредными производствами свидетельствует о повсеместном недостаточном содержании по сравнению с физиологическими значениями в организме таких элементов как селен, кобальт, йод. Оценка йодного дефицита лёгкой - средней степени дана по результатам йодурии и подтверждена данными недостаточного содержания йода в волосах обследуемых. Установлено также, что дефицит йода в организме в большей степени выражен у лиц с повышенным содержанием токсичных элементов: свинца, ртути, мышьяка.

Полученные данные по содержанию в организме элементов можно отнести к показателям доказа-

тельной медицины при расчёте оценок риска. В практической деятельности результаты элементного статуса рабочих значительно повышают качество периодических медицинских осмотров, позволяют обеспечить своевременное и специфическое лечение. Выявленные дефициты по содержанию йода,

селена, кобальта позволяют обосновать необходимость коррекции в питании на популяционном уровне. Результаты проведенных исследований использованы для разработки и внедрения первоочередных природоохранных мер и мероприятий по охране труда.

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС РАБОТНИКОВ ОАО “СВЕТ”

**Л.Ф. Савельева, В.Е. Крутилин, А.Н. Пасеков,
Р.В. Болохонцева, О.С. Зиновьев**

ФГУ “Центр госсанэпиднадзора в смоленской области”.
ОАО “Свет” г. Смоленск.

В настоящее время на ОАО “Свет”, специализирующемся на выпуске люминесцентных ламп, проводится модернизация предприятия, так как оно приобрело нового хозяина — немецкую фирму “OSRAM”. В процессе модернизации планируется внедрить новые технологии и значительно улучшить условия труда, в первую очередь, во вредных условиях. Основным вредным производственным фактором является работа с парами ртути в условиях высоких температур. За время работы этого предприятия (32 года) регистрировались случаи профессиональных заболеваний. За последние 20 лет зарегистрированы 37 случаев хронических ртутных интоксикаций. Концентрации паров ртути в цехах превышали гигиенические нормативы в 5–8 раз.

Цель работы — изучить микроэлементный статус работников вредных профессий, контактирующих с парами ртути, инженерно-технических работников (ИТР), не имеющих профессиональных вредностей, а так же жителей города, проживающих в санитарно-защитной зоне предприятия.

Выполнен спектральный состав биосред (волосы, кровь, моча) у 62 рабочих на 26 микро и макроэлементов (As, Al, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Sb, Se, Si, Sn, Ti, V и Zn), в т.ч. у 10 рабочих на 40 элементов, включая дополнительное определение Ag, Au, B, Ba, Bi, Ga, Ge, Mo, Pt, Rb, Sr, Sb, Tl, W и Zr. У 20 ИТР и 20 жителей, проживающих в СЗЗ, изучен микроэлементный состав волос. Аналитические исследования выполнены лабораторией АНО “Центр Биотической Медицины”, аккредитованной в Федеральном центре Госсанэпиднадзора при МЗ РФ (аттестат аккредитации ГСЭН.RU.ЦОА.311, регистрационный номер в Государственном реестре РОССТУ.0001.513118 от 29 мая 2003) методами атомной эмиссионной спектроскопии с индукционно связанной аргоновой плазмой (АЭС–ИСП) и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (МС-ИСП) на приборах Optima 2000 DV и Elan 9000 (Perkin Elmer, США). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6.0.

Результаты исследований свидетельствуют, что средний уровень содержания ртути в волосах у рабочих, контактирующих со ртутью составил $11,55 \pm 1,74$ мкг/г, в то время как в группе ИТР и жителей города соответственно $0,48 \pm 0,05$ и $0,48 \pm 0,06$ мкг/г. При допустимом уровне 2 мкг/г, число работников, имеющих повышенный уровень содержания ртути в волосах составил 70%. По данным ВОЗ волосы являются хорошим индикатором накопления ртути в организме и коррелируют с содержанием её в крови. Содержание ртути в крови обследованных составило $0,04 \pm 0,004$ мкг/мл, в моче $0,08 \pm 0,008$ мкг/мл. Кроме того, у этой группы рабочих выявлено достоверно более высокое накопление в организме свинца, кадмия, марганца, фосфора, бария, галлия, молибдена, стронция, сурьмы. Средний уровень содержания свинца в волосах составил в мкг/г $9,21 \pm 1,8$ (контроль $0,3 \pm 0,03$), сурьмы $0,69 \pm 0,12$ (контроль $0,01 \pm 0,001$), меди $17,2 \pm 1,19$, (контроль $11,66 \pm 1,1$), хрома $0,43 \pm 0,04$, (контроль $0,23 \pm 0,02$). В группе ИТР и жителей города, проживающих в санитарно-защитной зоне, микроэлементный статус не выявил воздействия тяжёлых металлов. На фоне повышенного содержания тяжёлых металлов, отмечается низкий уровень содержания в организме как в основной, так и в контрольных группах эссенциальных микроэлементов: йода, селена, цинка, кобальта.

Выводы

1. Проведенные исследования позволили выявить высокий риск развития интоксикаций металлами рабочих основной группы ОАО “Свет”, в первую очередь по ртути, среднее содержание которого в волосах превышает безопасный допустимый уровень в 6 раз.

2. Рабочие основной группы отличаются высоким содержанием в волосах не только ртути, но и свинца, марганца, фосфора, бария, галлия, стронция, что связано с их производственной деятельностью. Средняя концентрация этих элементов превышает значение допустимого уровня.



3. Анализ крови и мочи подтверждает основную особенность, установленную при анализе волос: высокое содержание в организме рабочих основной группы ртути.

4. Риск возникновения интоксикаций металлами от воздействия производственной деятельности ОАО "Свет" у ИТР и жители санитарно-защитной зоны не установлен. Данные группы обследованных в большей степени подвержены риску возникновения гипопэлементозов эссенциальных химических элемен-

тов по селену, кобальту, йоду, цинку, что характерно для жителей Смоленской области.

5. Данные исследования учитываются при проведении периодических медицинских осмотров рабочих, назначении лечения, направленного на выведение из организма токсикантов, в первую очередь ртути и свинца.

6. Полученные результаты будут использованы при проведении мониторинга за состоянием здоровья рабочих в ходе модернизации производства.

КОМПЛЕКСНЫЙ ГИПОМИКРОЭЛЕМЕНТОЗ И ЗДОРОВЬЕ

**В.Т. Самохин, В.В. Ермаков, Ю.В. Ковальский,
В.Б. Хабаров, С.Ф. Тютиков**

Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН.

В последнее время большое внимание уделяется экологической обстановке, в которой оказались животные и человек. К сожалению, на всех уровнях обсуждения современных экологических проблем не уделяется должного внимания фактическому обеспечению организма человека и животных микроэлементами — важнейшими биологически активными веществами. Последние определяют интенсивность течения процессов обмена веществ во всех органах и системах и, в конечном итоге, — здоровье человека и животных, а также биосинтез полноценных продуктов животноводства.

В рамках геохимической экологии поставлена задача дальнейшего более глубокого изучения участия микроэлементов в обмене веществ, механизма их метаболизма, биологического действия и практического применения для обеспечения здоровья человека и животных.

Важность и сложность проблемы микроэлементозов заключается в том, что обеспечение организма животных полноценным по микроэлементам питанием и снабжение населения нашего общества высококачественными экологически чистыми и биологически полноценными продуктами остаются до сих пор актуальными и не реализованными задачами.

С целью наиболее успешного и экономически эффективного решения этой задачи в животноводстве используют целенаправленно отселекционированные высокопродуктивные породы скота и птицы.

Для оптимального, физиологически необходимого течения интенсивных процессов обмена веществ в клетках тканей всех органов и систем организма высокопродуктивных животных необходимо обязательное условие — строгое соблюдение тех параметров внешней среды, в которых создавались и селекционировались породы, то есть поступление в организм с кормами не только белков, углеводов, липидов (источники энергии), но и необходимого комплекса витаминов и минеральных веществ —

макро- и микроэлементов в оптимальных количествах и в строго определенном соотношении между собой в соответствии с физиологической потребностью высокопродуктивного животного.

Однако, особенно в последние годы в практических условиях хозяйств всех форм собственности возникли и резко обострились проблемы роста и поддержания высокой продуктивности, сохранения здоровья, предотвращения и преждевременной выбраковки и заболеваний животных. Учеными в области животноводства установлено, что главными причинами расстройств здоровья животных с соответствующими неблагоприятными последствиями являются экологические условия. Первостепенное значение среди них имеет дисбаланс в рационе и соответственно в организме — микроэлементов.

Микроэлементы дискретно распределены во внешней среде. Исследованиями школы В.В. Ковальского и другими учеными установлен целый ряд биогеохимических провинций и субрегионов биосферы, характеризующихся низким содержанием микроэлементов в почвах и растениях. К таким аномальным зонам относится обширная область Нечерноземья, простирающаяся от Тихого океана до стран Балтии. Дефицит ряда микроэлементов в почвах в ряде случаев обуславливает их недостаток в растениях, потребляемых животными и используемых в питании человека.

Установлено, что дефицит микроэлементов: Cu, Zn, Mn, Co, I, Se в растениях составляет 30–70% от потребности их у животных и человека не только в Нечерноземной зоне, но и во всех районах, считавшейся эталонной по содержанию микроэлементов Центрально-Черноземной зоне. В органах и тканях животных ряда хозяйств Черноземья наблюдается резкое (в 5–10 раз) снижение концентраций этой группы биологически активных веществ. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека хорошо изучена. Опубликованы обшир-

ные материалы международных и отечественных конференций. Существуют фундаментальные издания о значении микроэлементов в жизнедеятельности, об участии их в процессах обмена веществ, в функционировании всех органов и систем организма человека и животных. Несмотря на очень низкую концентрацию в организме, микроэлементы определяют интенсивность процессов всех видов обмена веществ — белков, углеводов, липидов и функциональные отправления органов и систем. Это связано с тем, что микроэлементы в качестве кофакторов и активных центров определяют активность почти всех ферментов, участвующих в процессах обмена веществ. Микроэлементы входят в состав ряда гормонов и сами обладают косвенным гормональным эффектом.

Известно, что микроэлементы через гормоны и ферменты определяют интенсивность биосинтеза нуклеопротеидов, ДНК и РНК, от функциональной активности которых зависит не только биосинтез белков, но и проявление всех жизненных функций и способностей организма, его генетического потенциала жизнеспособности, резистентности и иммунобиологической реактивности.

При длительном дефиците, снижении поступления вышеуказанных жизненно необходимых микроэлементов в организм возникает сложное патологическое состояние — *хронический комплексный гипомикроэлементоз*. У всех видов животных он проявляется расстройством течения всех видов обмена веществ и прежде всего снижением биосинтеза и функциональной активности нуклеиновых кислот, синтеза белков, ферментов, гормонов.

В зависимости от степени, продолжительности и сочетания дефицита отдельных микроэлементов интенсивность проявления патологических процессов в обмене веществ и в клиническом состоянии организма бывает различной и протекает или в латентной форме, или с проявлениями видимых признаков патологий. Очень важно, что даже самые ранние нарушения в обмене веществ: снижение уровня содержания микроэлементов, изменение активности ключевых ферментов-маркеров, накопление промежуточных и конечных токсичных продуктов обмена (мочевина, кетоновые тела, продукты перекисного окисления липидов, свободные радикалы и другие метаболиты) выявляются биохимическими методами исследований крови и мочи. В тканях всех органов и систем наступают субклеточные и патоморфологические изменения, которые сопровождаются снижением их функциональных отпращиваний и выявляются гистологическими исследованиями тканей пораженных органов.

Снижение параметров общей резистентности и иммунобиологической реактивности в результате патологии обмена веществ резко ограничивает адаптационные способности организма сопротивляться биологическим и ксенобиотическим факторам.

Изложенные выше патобиохимические, патоморфологические и патофизиологические процессы в

организме животных при дефиците микроэлементов не только способствуют росту заболеваемости, но, что не менее важно, они резко снижают генетический потенциал к биосинтезу высокого биологического качества мяса, молока, яиц, способности животных к воспроизводству, быстрой реадaptации, к рождению крепкого здорового молодняка.

Значимость комплексного гипомикроэлементоза — важнейшего экологического фактора подтверждается еще и тем, что он действует постоянно и повсеместно. Отрицательные, губительные последствия его воздействия отражаются не только на здоровье животных, но неблагоприятно влияют и на человека не только из-за существенного уменьшения производства продуктов животноводства (до 25% от генетического потенциала высокой продуктивности), но и снижением их биологической полноценности. Население страны, питаясь растительными продуктами с дефицитных по микроэлементам полей, недополучает из мяса, молока, яиц и продуктов их переработки необходимый оптимум жизненно важных витаминов и микроэлементов. Важность проблемы гипомикроэлементозов в современном обществе отражена в многочисленных итогах научно-производственных испытаний оценки эффективности коррекции микроэlementного питания человека и животных. В животноводстве разработаны, апробированы в широких производственных условиях, утверждены к использованию лечебно-профилактические премиксы и биологически активные добавки для всех видов животных. Их применение устраняет дефицит микроэлементов в организме, оптимизирует обмен веществ, функции всех органов и систем, деблокирует генетический потенциал высокой продуктивности и биологической полноценности мяса, молока и других продуктов, восстанавливает воспроизводительную способность, сохранность животных и этим обеспечивает высокую экономическую эффективность всех отраслей животноводства. В медицине также используется и рекомендован населению страны большой перечень комплексных витаминно-макро-микроэлементных препаратов.

С учетом большого разнообразия биогеохимических провинций и отдельных специфических аномалий в целях оптимизации микроэlementного питания и предупреждения проявлений комплексных гипомикроэлементозов необходимо унифицировать систему плановых лабораторных исследований по определению фактической обеспеченности организма человека и животных микроэлементами. При этом по уровню их в крови и по итогам исследований целесообразно проводить коррекцию состава рационов и расчеты микродобавок.

Экологическую проблему гипомикроэлементозов в стране следует решать широко и безотлагательно в соответствии с Концепцией государственной политики в области здорового питания населения, принятой Правительством Российской Федерации в 1998 г. Для этого необходимо регулировать



локальные биогеохимические циклы микроэлементов за счет их внесения в почвы для всех сельскохозяйственных культур, использования комплексных удобрений, содержащих макро- и микроэлементы до оптимальных величин по итогам исследований агрохимическими лабораториями почв каждого конкретного района. В результате внедрения биогеохимических технологий увеличивается не только содержание микроэлементов в зерне и кормовых и пищевых растениях, но и заметно повышается урожайность зеленой массы и всех продуктов растениеводства, что очень важно для животноводства и для населения нашей страны.

Проблема комплексных гипомикроэлементозов тесно связана с вопросами взаимодействия макро- и микроэлементов с другими компонентами кормов и продуктов питания, а также с регуляцией всасыва-

ния микроэлементов и формированием их пула в организме животных и человека. Решение данной проблемы окажет влияние на разработку прогноза дисбаланса нормируемых макро и микроэлементов, на эффективность коррекции микроэлементозов и эндемических заболеваний, на преодоление селеновой недостаточности в России. С ее решением также связано более эффективное применение пищевых добавок и препаратов, содержащих микроэлементы, улучшение технологий получения и применения микроудобрений. Полученные фундаментальные данные и закономерности могут быть использованы также для прогноза экологического состояния территорий, совершенствования эколого-биогеохимической методологии и выработки адекватной политики использования новых экологически приемлемых технологий и материалов.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И СТРОНЦИЯ В КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭНДОССАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ НИКЕЛИДА ТИТАНА

DYNAMICS OF QUANTITATIVE CHANGES IN BONE CALCIUM AND STRONTIUM CONTENTS AFTER ENDOSSALINEOUS NICKEL TITANIUM IMPLANTATION

Э.Б. Саранчина¹, В.Н. Горчаков¹, О.Б. Шапеева¹,
Ю.П. Колмогоров²
E.B. Saranchina¹, V.N. Gorchakov¹, O.B. Shapeeva¹,
Ju.P. Kolmogorov²

¹ ГУ НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, ул. Академика Тимакова, 2, 630117, Новосибирск, Россия.

² Институт Геологии, геофизики и минералогии СО РАН, проспект Академика Коптюга, 3, 630099, Новосибирск, Россия.

¹ Institute of Clinical and Experimental Lymphology of SB RAMS, Academician Timakov str., 2, 630117, Novosibirsk, Russia.

² Institute of Geology, Geophysics and Mineralogy of SB RAS, Academician Koptjug str., 3, 630099, Novosibirsk, Russia.

РЕЗЮМЕ: Проблема взаимодействия организма с гетерогенными конструктивными материалами является значимой для ортопедической стоматологии. Поставлен долгосрочный эксперимент на крысах линии Вистар с имплантацией пористого никелида титана марки TN-10 в области альвеолярного отростка нижней челюсти на уровне второго моляра справа. Микроэлементы костной ткани определялись методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения (РФА СИ). Установлено, что эндооссальная имплантация приводит к изменению микроэлементного баланса периимплантатной области и сказывается на соотношении Sr/Ca. Учитывая, что стронций отлагается преимущественно в деминерализованных участках скелета, полагаем, что соотношение Sr/Ca к 120-м

суткам, соответствующее 1:400, является следствием снижения Ca в костной ткани периимплантатной зоны и является одним из патогенетических факторов развития остеопороза.

ABSTRACT: Organism interaction with heterogeneous constructive materials is significant for orthopaedic stomatology. Porous nickel titanium (TN-10) specimens were implanted into alveolar process of the mandible at the level of the second right molar of the Wistar rats which were sacrificed at 3, 7, 14, 30, 60 and 120th day. Bone microelements were detected by x-ray fluorescence assay with synchrotron radiation. It was revealed that endosseous implantation caused changes in microelement balance of periimplant area. Special attention was paid to the postimplantation dynamics of

Sr to Ca ratio, which was 1 to 400 accordingly by 120 day. Taking into account that strontium is mainly deposited in demineralized zones of the skeleton we suppose that this ratio is a consequence of calcium decrease in periimplant area and is one of the pathogenetic factors of osteoporosis.

Введение

Микроэлементный гомеостаз — это частная форма общей гомеостатической системы организма, нарушения которой отражаются на способности организма к адаптации в экстремальных условиях. Развитие и углубление проблемы изучения микроэлементов в костной ткани при имплантации являются весьма актуальными и перспективным направлением в изучении особенностей метаболизма костной ткани, теоретическое и практическое значение которого очевидно.

Уже получены убедительные данные о нарушении микроэлементного обмена при эндооссальной имплантации никелида титана на разных стадиях постимплантационного периода и при различных клинических вариантах его течения (Поздеев, 1998; Горчаков и др., 2002; Щербаков и др., 2004). Вместе с тем, не определено место изменений микроэлементного обмена, как определенного посредника центральной регуляции постоянства внутренней среды в сложном патогенезе реакции отторжения имплантатов.

Цель исследования направлена на изучение влияния пористого никелида титана ТН-10 на микроэлементный состав костной ткани периимплантатной зоны при внутрикостной имплантации.

Материал и методы исследования

Опыты проведены на 180 белых крысах-самцах линии Вистар массой тела 210–250 г в возрасте 3–4 месяцев. Животные были разделены на 3 группы: 1-я группа — интактные животные — служила контролем, 2-я группа — животные с внутрикостной имплантацией образцов пористого никелида титана марки ТН-10 в альвеолярный отросток на уровне второго моляра нижней челюсти справа. Длительность имплантации составляла 120 суток, забор материала производился на 3, 7, 14, 30, 60 и 120-е сутки. В каждой группе было не менее 10 животных. Опыты проведены в соответствии с положением и руководством по работе с лабораторными животными. Биосубстратом для исследования являлись участки костной ткани в зоне имплантации. Костная ткань после специальной пробоподготовки подвергалась рентгенофлуоресцентному анализу с использованием синхротронного излучения в Институте ядерной физики им. Будкера СО РАН. Динамика изменений количественных данных оценивалась статистическим методом.

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования были направлены на изучение метаболизма остеотропных мак-

ро- и микроэлементов, находящихся во второй группе периодической системы элементов Менделеева (Sr, Ca), поскольку они оказывают выраженное влияние на физиологические и биохимические процессы в костной ткани (Авцын и др., 1991; Sun et al., 1997; Roser et al., 2000; Скальный и др., 2004).

При имплантации никелида титана наблюдается снижение содержания стронция относительно контрольных значений в начале и конце наблюдения — $92,2 \pm 0,87$ мкг/г и $96,0 \pm 0,65$ мкг/г, что на 15–20% ниже контрольного значения. На 7-е сутки содержание селена в костной ткани соответствует контрольному значению и значению при “ложной операции”. В течение периода с 14 по 60-е сутки обращает на себя внимание повышение содержания стронция в 1,3–1,5 раза относительно контрольного значения. Так, на 14-е сутки содержание микроэлемента увеличивается до $149,5 \pm 0,54$ мкг/г, что в 1,3 раза выше контрольного значения. На 30-е сутки содержание стронция составляет $129,7 \pm 3,68$ мкг/г, что в 1,2 раза выше контрольного значения. На 60-е сутки концентрация стронция соответствует $144,8 \pm 1,62$ мкг/г, что в 1,5 раза выше контрольного значения и соответствует значению при “ложной операции”.

Стронций — это типичный остеотропный микроэлемент, играющий значительную роль в процессе физиологической и репаративной регенерации кости (Белоус и др., 1972; Вильямс и др., 1978; Скальный, 2004). Полагаем, что повышение уровня стронция в костной ткани периимплантатной зоны с 14 по 60-е сутки свидетельствует о повышении остеопластической активности и служит индикатором степени заживления травмы костной ткани.

На протяжении всего постимплантационного периода проявляется общая тенденция к снижению концентрации кальция в периимплантатной костной ткани. Содержание кальция на 3-и сутки составляет 70832 ± 4354 мкг/г, что в 3,4 раза ниже контрольного значения. На 7-е сутки содержание кальция в периимплантатной зоне составляет 74924 ± 5133 мкг/г, что в 2,8 раза ниже контрольного значения. На 14-е сутки содержание кальция в периимплантатной зоне составляет 103914 ± 1385 мкг/г, что в 2 раза ниже контрольного значения. На 30 и 60-е сутки содержание кальция в костной ткани при имплантации в 1,7–2 раза ниже контрольного значения. На 60-е сутки содержание кальция составляет 82521 ± 184 мкг/г, что в 1,7 раза ниже контрольного значения. На 120-е сутки концентрация кальция составляет 44408 ± 6999 мкг/г, что в 3 раза ниже контрольного значения.

Полагаем, что снижение содержания кальция в периимплантатной зоне обусловлено распределением кальция по порам имплантата в процессе образования композита никелид титана — костная ткань. На данных сроках исследования распределение кальция в структуре имплантата происходит неоднородно, что свидетельствует о несовершенстве образующейся костной ткани. Только при длительном пребывании имплантата в организме (до 9 месяцев) распределение кальция по порам выравнивается

(Олесова, 1986; Миргазизов, 1993; Гюнтер и др., 1995). Низкое содержание кальция определяет свойства формирующегося композита имплантат – костная ткань, что отражается на долгосрочности эндоссальной имплантации.

Стронций по своим химическим свойствам очень близок к кальцию и тесно связан с ним в обменных процессах в костной ткани. Однако по характеру своего обмена костная ткань, как известно, дискриминирует стронций, в то время как кальций удерживает.

Анализ соотношения Sr/Ca показал определенную динамику его изменения в постимплантационном периоде. Соотношения Sr/Ca составило на 3-и сутки 1:800, на 7 и 14-е сутки — 1:600, на 30-е сутки — 1:800, на 60-е сутки — вновь 1:600 и к 120-м суткам снизился до 1:400. Расчеты показали, что костная ткань в обычных условиях адсорбирует всего 0,5 мг стронция, в то время как кальция 1 г, т.е. коэффициент дискриминации 1:200 в пользу кальция (Москалев, 1985). Учитывая, что стронций отлагается преимущественно в деминерализованных участках скелета, полагаем, что соотношение Sr/Ca к 120-м суткам, соответствующее 1:400, является следствием снижения Ca в костной ткани перимплантатной зоны и одним из патогенетических факторов развития остеопороза вокруг имплантата.

Заключение

Исследования содержания остеотропных элементов в костной ткани перимплантатной зоны в костной ткани РФА СИ выявили важные закономерности и особенности их накопления в костной ткани при внутрикостной имплантации пористого никелида титана.

Характер взаимодействия кальция и стронция в костной ткани в динамике постимплантационного периода приводит к уменьшению содержания кальция вокруг имплантата. Это можно рассматривать как одну из возможных причин развития остеопороза. Полученные данные требуют дальнейшего исследования закономерностей накопления и распределения микроэлементов. На основании этого целесообразна разработка терапевтического применения микроэлементов при комплексном лечении пациентов в условиях дентальной имплантации.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 496 с.
- Белоус А.М., Панков Е.Я. Механизмы регенерации костной ткани. 1972. М.: Медицина. 296 с.
- Вильямс Д.Р., Роуф Р. 1978. Имплантаты в хирургии. М.: Медицина. 552 с.
- Горчаков В.Н., Саранчина Э.Б., Логинов А.Г., Колмогоров Ю.П. 2003. Роль микроэлементов во взаимодействии между имплантатом и структурами лимфатического узла // Поверхность. Рентгеновские и нейтронные исследования. № 12. С.23–26.
- Гюнтер В.Э., Сысолятин П.Г., Темерханов Ф.Е. и др. 1995. Сверхэластичные имплантаты с памятью формы в челюстно-лицевой хирургии, травматологии, ортопедии и нейрохирургии. Томск: изд-во Томского университета. 624 с.
- Миргазизов М.З., Гюнтер В.Э. 1993. Сверхэластичные имплантаты и конструкции из сплавов с памятью формы в стоматологии. М.: Медицина. 231 с.
- Москалев Ю.И. 1985. Минеральный обмен. М.: Медицина. 287 с.
- Олесова В.Н. 1986. Экспериментально-клиническое и биомеханическое обоснование выбора имплантата в клинике ортопедической стоматологии. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. н. Пермь. 20 с.
- Поздеев А.И. 1999. Восстановление целостности зубных рядов с использованием пористых имплантатов при сахарном диабете. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. н. Новосибирск. 20 с.
- Скальный А.В. 2004. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Мир. 215 с.
- Скальный А.В., Рудаков И.А. 2004. Биоэлементы в медицине. М.: изд-во Мир. 271 с.
- Щербаков А.С., Румянцев В.А., Стоянова И.С. 2004. Динамика кислотно-основного равновесия в полости рта у пациентов с ортопедическими конструкциями // Стоматология. Вып.2. С.7–10.
- Roser K., Johansson CB, Donath K., Albrektsson T. 2000. A new approach to demonstrate cellular activity in bone formation adjacent to implants // J. Biomed Mater. Res. Vol.51. No.2. P.280–291.
- Sun Z.L., Wataha J.C., Hanks C.T. 1997. Effects of metal ions on osteoblast-like cell metabolism and differentiation // J. Biomed. Mater. Res. Vol.34. P.29–37.

ВЛИЯНИЕ ПЕКТИНА ЗОСТЕРИНА НА МЕТАБОЛИЗМ В ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**EFFECT OF PECTIN ZOSTERIN ON THE LIVER METABOLISM UNDER LEAD INTOXICATION****М.Н. Сгребнева, П.А. Тюпелев, Э.И. Хасина**
M.N. Sgrebneva, P.A. Tiupelev, E.I. KhasinaИнститут биологии моря ДВО РАН.
Institute of Marine Biology FEB RAS.

ABSTRACT: The purpose of this study was to investigate the pharmacological effect of zosterin, pectin from sea grass *Zostera marina* L., on liver metabolism under lead intoxication in rats. The animals were administrated lead acetate through gavage in dose 50 mg/kg b.w. and pectin in dose 100 mg/kg b.w. during 20 days. We showed that zosterin decreased of lipid peroxidation, hyperlipidemia, degradation of protein, glycogen and ATP, cytolysis in liver. These results suggested that zosterin have preventive effect on lead-induced hepatotoxicity in rats.

Большое число экспериментальных исследований и клинических наблюдений показали эффективность пектинов в детоксикации организма в качестве энтеросорбентов тяжелых металлов, в том числе свинца [3, 5]. Наше внимание привлек пектин, выделенный из морской травы зостеры, названный зостерином. Известно, что он эффективен как антидот: его применение оказывало выраженное лечебно-профилактическое действие в оздоровлении рабочих свинцового завода [2]. Целью настоящей работы явилось комплексное экспериментальное исследование адаптивной регуляции зостерином функционально-метаболических нарушений в печени, вызванных у крыс свинцом.

Методы исследования

Работа выполнена на половозрелых самцах крыс линии Вистар с исходной массой 180–200 г. Содержание, уход, эвтаназия животных осуществлялись в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (86/609 ЕЕС). В эксперименте было 3 группы крыс: “интактная”, “свинец” и “свинец+зостерин”, по 7 животных в каждой. В течение 20 дней крысам групп “свинец” и “свинец+зостерин” ежедневно однократно внутривенно вводили ацетат свинца в дозе 50 мг/кг. Животные третьей группы за 1 ч до введения свинца получали зостерин в виде 1%-ного геля в дозе 100 мг/кг. Пектин зостерин был выделен из морской травы *Zostera marina* L. (сем. *Zosteraceae*) и имел следующие физико-химические

характеристики: содержание D-галактуроновой кислоты 74,8%, степень этерификации — 5,7%, характеристическая вязкость — 340 мл/г галактуронана. Через 24 ч после последнего введения препаратов животных декапитуировали под легким эфирным наркозом. Содержание свинца определяли атомно-абсорбционным методом. Биохимические показатели определяли унифицированными методами. Достоверность различий между группами оценивали при помощи *t*-критерия Стьюдента с использованием программы для статистической обработки данных *Statistica* for Windows r.5.1 b (StatSoft Inc.).

Результаты

Следствием введения животным ацетата свинца в течение 20 дней явилось существенное накопление этого элемента в крови, печени, бедренной кости $34,4 \pm 2,9$, $27,8 \pm 2,3$, $400,6 \pm 35,6$ мкг/г сухой ткани, что свидетельствует о развитии интоксикации в организме крыс. Пектин, вводимый животным, сдерживал развитие интоксикации: в крови содержание свинца было $29,2 \pm 2,6$, в печени — $12,6 \pm 1,1$, в бедренной кости — $230,7 \pm 20,1$ мкг/г сухой ткани соответственно.

Интоксикация крыс свинцом в течение 20 дней явилась явным стресс-фактором, судя по увеличению уровня кортикостерона в крови на 27%. Одновременно с этим установлено, что свинец вызывает значительные нарушения метаболической, выделительной и детоксицирующей функций печени. Содержание гемоглобина в крови по сравнению с нормой было на 42% ниже. Установлен значительный дефицит энергосубстратов в печени: содержание гликогена и АТФ было ниже нормы на 46 и 58% соответственно. Произошли резкие изменения в липидном спектре сыворотки крови. Так, уровень общего холестерина и триглицеридов увеличился на 38 и 79% (таблица). Вместе с тем, в печени установлена активация перекисидации липидов и снижение антиоксидантной защиты: уровень малонового диальдегида был выше нормы на 110%, активность ферментов антиоксидантной защиты глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы — ниже

Таблица. Коррекция зостерином нарушений метаболизма в крови и печени крыс при воздействии свинца в течение 20 дней.

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Свинец	Свинец + зостерин
Кровь			
Гемоглобин, г/л	125 ± 9,5	72 ± 6,5*	102 ± 9,2
Сыворотка крови			
Уроканиназа, мкмоль/лЧч	3,8 ± 0,22	8,6 ± 0,40*	5,0 ± 0,24
АЛТ, ммоль/лЧч	0,96 ± 0,06	1,98 ± 0,13*	1,05 ± 0,08
Средние молекулы, ед	0,23 ± 0,02	0,36 ± 0,03*	0,24 ± 0,02
Тимоловая проба, ед	2,2 ± 0,18	5,0 ± 0,41*	3,4 ± 0,28
Общий билирубин, мкмоль/л	4,9 ± 0,42	9,7 ± 0,76*	8,5 ± 0,60**
ОХ, ммоль/л	1,38 ± 0,11	1,90 ± 0,18*	1,5 ± 0,12
ТГ, ммоль/л	0,95 ± 0,08	1,70 ± 0,12*	1,4 ± 0,10
Кортикостерон, мкмоль/л	0,29 ± 0,02	0,37 ± 0,03*	0,30 ± 0,02**
Печень			
Гликоген, мкмоль/г	195 ± 16,2	105 ± 9,8*	168 ± 12,4**
АТФ, мкмоль/г	1,85 ± 0,16	0,78 ± 0,06*	1,44 ± 0,10**
МДА, нмоль/г	4,0 ± 0,32	8,4 ± 0,60*	6,1 ± 0,43
ГлР, нмоль НАДФ•Н / мг белка•мин	48,8 ± 3,8	30,3 ± 2,9*	41,1 ± 3,5
ГлП, нмоль НАДФ•Н / мг белка•мин	172 ± 14,7	103 ± 9,9*	150 ± 12,0**
Гексеналовый сон, мин	27,2 ± 2,1	49,2 ± 4,0*	34,6 ± 3,2**

* $p < 0,05$ при сравнении групп “интактная” – “свинец”, ** $p < 0,05$ при сравнении групп “свинец” – “свинец+зостерин”. АЛТ — аланинаминотрансфераза, ОХ — общий холестерин, ТГ — триглицериды, МДА — малоновый диальдегид, ГлР — глутатионредуктаза, ГлП — глутатионпероксидаза.

на 38 и 40% соответственно. Кроме усиления перекисного окисления липидов об эндогенной интоксикации организма свидетельствовало увеличение содержания в сыворотке крови на 56% так называемых “средних молекул” (среднемолекулярных пептидов), играющих значительную роль в генезе интоксикации. О деградации белков свидетельствует положительная тимоловая проба, которая в контроле (“свинец”) превышала норму в 2,3 раза. Наряду с указанными неспецифическими изменениями, вызванными свинцом, достоверно установлено нарушение функционального состояния печени. В контрольной группе животных (“свинец”) гексеналовый сон удлинялся в 1,8 раза, наблюдалось развитие гипербилирубинемии: содержание общего билирубина превышало норму в 2,0 раза. В печени животных, подвергавшихся действию свинца, развивался цитолитический процесс, который проявлялся в повышении активности гепатоспецифических ферментов в сыворотке крови: уроканиназы — на 126%, аланинаминотрансферазы — на 106%, что характеризует степень разрушения гепатоцитов под влиянием токсиканта.

Двадцатидневное лечебно-профилактическое введение зостерина животным в условиях свинцовой интоксикации оказывало положительное действие на метаболизм и ряд функций печени. Препарат в значительной степени снижал в сыворотке крови содержание триглицеридов и общего холестерина на 18 и 21% относительно группы “свинец”. В группе “свинец+зостерин” подавлялся процесс перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало снижение уровня малонового диальдегида в печени на 27% и увеличение активности глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы — на 36 и 46% соответственно относительно контроля (таблица). На основании полученных данных можно говорить о гиполлипидемическом и антиоксидантном эффектах зостерина, который препятствовал жировой дистрофии и перекисидации липидов в печени в условиях интоксикации организма свинцом. На фоне препарата цитолитический процесс в печени был заметно слабее: активность уроканиназы и АЛТ была ниже, чем в группе “свинец”, на 42 и 47% соответственно. Параллельно с этим отмечалось улучшение экскреторной и детоксицирующей функций пе-

чени, так как в сыворотке крови содержание общего билирубина было на 12% ниже, а длительность гексеналового сна на 30% меньше, чем в нелеченой группе крыс. Наряду с этим меньшей деградации подвергались олигомерные белки: количество гемоглобина было больше на 42%, а средних молекул — на 33% меньше, чем в группе животных, получавших только свинец. Уровень энергосубстратов в печени был значительно выше контроля: гликогена — на 60%, АТФ — на 85%. Снижение кортикостерона в группе “свинец+зостерин” относительно контроля на 19% указывало на повышение резистентности организма крыс к токсиканту. Анализ собственных и литературных данных свидетельствует о гепатопротективном и адаптогенном действии зостерина в условиях свинцовой интоксикации [1]. Существует мнение некоторых авторов, что пектины не только не эффективны в качестве сорбентов свинца, но и способствуют его инкорпорации в ткани [4]. Однако при одновременном определении свинца в различных тканях установлено, что под влиянием пектинов его уровень достоверно снижается в бедренной кости, в то время как в печени и крови значительно повышается [1]. Этот феномен (перераспределение свинца в тканях) заслуживает пристального внимания исследователей.

Результаты данной работы достаточно убедительно свидетельствуют об эффективности пектинов, в частности зостерина, в нормализации гомеостаза и адаптивно-компенсаторных процессов в организме в условиях свинцовой интоксикации. Зостерин может быть использован в качестве алиментарного средства в лечебно-профилактических мероприятиях.

Литература

1. Василенко Ю.К., Кайшева Н.Ш. 2003. К механизму детоксицирующего действия кислых полисахаридов при свинцовой интоксикации у крыс // Хим.-фарм. журн. Т.37. № 4. С.12–15.
2. Лоенко Ю.Н., Артюков А.А., Козловская Э.П. и др. 1997. Зостерин. Владивосток: Дальнаука. 212 с.
3. Трахтенберг И.М., Луковенко В.П., Короленко Т.К. и др. 1995. Профилактическое применение пектина при хроническом поступлении свинца в промышленность // Врачебное дело. № 1–2. С.132–136.
4. Stark C., Walzel E., Dongowski G., Ozierenski B. 1995. Influence of pectin on lead incorporation in germfree and conventionalized rats // Toxicol. Let. Vol.78. Suppl. 1. P.76.
5. el-Zoghbi M., Sitohy M.Z. 2001. Mineral absorption by albino rats as affected by some types of dietary pectins with different degrees esterification // Nahrung. Vol.45. No.2. P.114–117.

КОРРЕЛЯЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ И СОДЕРЖАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В БИОСУБСТРАТАХ У ЖЕНЩИН ИЗ ГРУППЫ ВОЗМОЖНОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

THE CORRELATION OF GENETIC MUTATIONS AND TRACE ELEMENTS SPECIALITIES OF FEMALE WITH OF RISK-GROUP OF BREAST CANCER

В.А. Семикопенко*, А.В. Скальный, А.В. Карпухин*****
V.A. Semikopenko*, A.V. Skalny, A.V. Karpukhin*****

* Диагностический центр № 4 ЗАО г. Москва, e-mail: vic7@dc4.diatom.ru

** Институт биоэлементологии оренбургского Государственного университета, Оренбург e-mail: society@microelements.ru

*** ГУ Медико-генетический центр, лаборатория молекулярной генетики и сложнаследуемых заболеваний, e-mail: socrates@orc.ru

*Municipal Diagnostic Center 4 of West Administrative District, Moscow, e-mail: vic7@dc4.diatom.ru;

**Institute of Bioelementology, Orenburg State University, Orenburg, e-mail: society@microelements.ru;

*** State Medicogenetical Center, Laboratory of Molecular Genetics, Moscow, Russia; e-mail: socrates@orc.ru

РЕЗЮМЕ: Обследованы 2 группы женщин, больные раком молочной железы (РМЖ) и их дочери, не имеющие его. Анализ вклада факторов риска в развитие РМЖ показывает вклад генетического риска в развитие РМЖ до 49 лет. Ранее (Скальный, Семикопенко, 2003) были выявлены специфические осо-

бенности микроэлементного обмена у больных РМЖ и фиброзно-кистозной мастопатией. Исследование химических элементов проводили методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-аргоновой плазмой (АЭС–ИСП) приборы (ICAP-9000 “Thermo Jarrell Ash” США, Perkin–Elmer Optima

2000 DV, США. Молекулярно-генетическое исследование проводилось с помощью конформационно-чувствительного электрофорезного метода. Интересно, что отклонение содержания Se, Mn, Zn, Ca происходит на таком генетическом фоне. Возможно, что именно генетические изменения провоцируют указанные дефициты химических элементов.

ABSTRACT: There are observation two female groups. One of the groups had of breast cancer, the other group did not have it. The analysis investigation of risk factors in the development of breast cancer demonstrates if breast cancer appeared the age 49, the risk-factors in the development of breast cancer is genetic risk. It was found, that there are some specialities in macro- and trace elements states of female suffering from fibrocystic disease and breast cancer (Skalnaya, Semikopenko, 2003). All patients were provided the multielement hair analysis by ICP-AES, ICP-MS and molecular genetical investigation with conformation sensitive electrophoretic method.

The screening of BRCA 1/2 gene fragments with further sequencing of mutant variants in blood samples of patients the mononucleotide polymorphism. So the signs of possible derangement of Se, Mn, Zn, Ca metabolism can be due to similar genetic possible changes.

Введение

В последнее десятилетие решение вопросов этиологии, патогенеза, ранней диагностики и профилактики РМЖ связывают с открытиями в области молекулярной генетики, благодаря которым появилась возможность выявить гены вовлекаемые в процесс канцерогенеза. Мутация супрессорных генов является пусковым механизмом в инициации многих канцерогенных процессов. Наследуемые поражения одной из копий гена супрессора определяют носительство наследственной предрасположенности к развитию новообразований. ДНК-диагностика носительства предрасположенности к развитию РМЖ представляет собой качественно новый уровень решения вопросов ранней (доклинической) диагностики и профилактики этого заболевания.

Изучение наряду с мутациями однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) имеет непосредственное практическое значение для медицинской диагностики потому, что не исключена повышенная роль ОНП при невысоких рисках возникновения заболевания в случае семейного рака.

Параллельно углубленному изучению генетического состояния организма при РМЖ, идет поиск неинвазивных методик коррекции отклонения иммунитета указанных женщин. Эту задачу решает исследование химических элементов в биосубстратах (волосы). В доступной нам литературе мы не встретили подобного подхода к профилактике заболеваний молочной железы.

Материалы и методы

Нами были обследованы 25 женщин в возрасте от 24 до 76 лет на момент исследования - 13 семей (мать до радикальной мастэктомии (РМЭ) 3 женщины и после РМЭ 10 женщин и их одна и/или две дочери), которым одновременно было проведено маммографическое исследование молочной железы (для женщин старше 45 лет) и ультразвуковое исследование молочной железы для женщин до 45 лет, исследование химических элементов в биосубстратах и молекулярно-генетическое исследование крови.

Все женщины были комплексно обследованы (женщинам после РМЭ, помимо маммографии оставшейся железы, проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) функционально связанных с молочной железой органов и систем - брюшная полость, малый таз, щитовидная железа; клинический, биохимический и гормональный анализ крови, определение опухолевых маркеров; дочерям - УЗИ молочных желез пациенткам до 40 лет, УЗИ функционально связанных с молочной железой органов и систем — брюшная полость, малый таз, щитовидная железа; клинический, биохимический и гормональный анализ крови, определение опухолевых маркеров).

Молекулярно - генетическое исследование проводилось с помощью конформационно-чувствительного электрофорезного метода.

Была проскринирована вся кодирующая часть гена BRCA 1 (22 экзона — 5592 последовательности аминокислот) и BRCA 2 (26 экзонов — 10443 последовательности аминокислот) с последующим секвенированием мутантных вариантов. Прямое секвенирование генов пациенток при их столь существенных размерах весьма дорого и экономически нерентабельно. Для определения вариаций (однонуклеотидных полиморфизмов) в генах BRCA 1/2 была разработана методика, заключающаяся в первоначальном выявлении изменении первичной структуры ДНК указанных генов пациенток с помощью конформационно-чувствительного электрофореза, с последующим подтверждением наличия вариаций и выявлением ее характеристик путем секвенирования. Данный подход обусловлен тем, что указанные гены имеют большие размеры, включают в свой состав наряду с короткими (100–300 полинуклеотидов), протяженные экзоны (до 5000 полинуклеотидов). Так размер кодирующих участков гена BRCA 1 составляет 5592 нуклеотида и гена BRCA 2 10443 нуклеотида. При выполнении указанной методики проводятся следующие процедуры: выделение ДНК из образцов крови пациенток; амплификация экзонов изучаемых генов; электрофоретический анализ продуктов амплификации; секвенирование фрагментов ДНК, идентифицированных как содержащие вариацию первичной структуры. Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) необходимо

Таблица 1. Распределение концентрации химических элементов у больных РМЖ и их дочерей, прошедших молекулярно-генетическое исследование.

Элемент	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Al	14,76	6,86	18,92	10,21	7,71	38,56	14,92	8,25	31,06	27,44	17,33	12,54	12,95
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
As	0,054	0,028	0,069	0,025	1,37	1,62	0,392	0,486	0	1,264	1,269	1,2	0,213
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Be	0	0,005	0,002	0,003	0,011	0,011	0,006	0,01	0,008	0,007	0,01	0,003	0,012
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Ca	273,6	1166	276,7	323,4	657,4	825	654,7	532,3	2127	704,6	1013	758,7	227,5
	н. гран.	норма	н. гран.	пониж.	норма	норма	норма	норма	повыш	норма	норма	норма	пониж
Cd	0,044	0,212	0,460	0,021	1,85	0	0,12	0	0,2	0,04	0,27	0,04	0
	норма	норма	норма	норма	повыш	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Co	0,008	0,030	0,037	0,027	0,07	0,043	0,023	0,054	0,032	0,068	0,037	0	0,063
	норма	норма	норма	н.гран	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Cr	0,927	0,537	0,883	0,841	0,16	0,18	0,25	0,15	0,48	0,29	0,69	0,21	0,06
	повыш	норма	повыш	повыш.	пониж	пониж	норма	пониж	норма	норма	норма	н. гран.	пониж
Cu	7,208	13,849	11,504	26,46	8,82	10,59	9,17	9,04	13,8	11,75	16,04	9,89	12,02
	пониж	норма	норма	повыш.	норма	норма	норма	норма	норма	норма	в. гран.	норма	норма
Fe	14,57	22,42	42,18	147,2	23,67	13,18	14,54	11,09	41,94	16,8	42,22	19,45	9,66
	норма	норма	норма	повыш.	норма	норма	норма	пониж	норма	норма	норма	норма	пониж
Hg	0,395	0,331	0,047	0,147	0,27	0,163	0,19	0,19	0,44	0,22	0,428	0,226	0,316
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
I			16760			108,8	68,77	11,22	163,1	23,62	99,61		
			повыш			норма	норма	пониж	норма	пониж	норма		
K	1034	10,9	0,061	250,0	551,2	0,01	0,01	0	0,028	0	0,002	54,6	22,71
	повыш	пониж	норма	норма	повыш	норма	норма	норма	норма	норма	норма	н. гран.	пониж
Li	0,034	0,059	52,03	0,025	0,01	82,59	59,86	48,17	410,5	67,29	110,8	0,01	0,01
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	повыш	норма	норма	норма	норма
Mg	35	148,8	3,85	30,48	53,27	0,44	0,45	0,17	4,73	0,43	0,93	100,2	23,82
	норма	норма	повыш	пониж.	норма	пониж	пониж	пониж	повыш	пониж	норма	норма	пониж
Mn	0,289	1,413	1759	0,457	0,52	136,2	109,4	17,63	726,9	82,45	427,6	0,3	0,22
	пониж	норма	повыш	пониж.	норма	норма	норма	пониж	повыш	норма	норма	пониж	пониж
Na	374,9	30,67	0,60	81,0	761,3	0,17	0,66	0,25	0,4	0,08	0,46	222,3	43,35
	норма	пониж	норма	н.гран	повыш	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	пониж
Ni	0,223	0,337	120,7	0,416	0,91	153,6	126,6	152,8	219,4	157,8	184,4	0,69	0,04
	норма	норма	н. гран.	норма	норма	норма	норма	норма	в. гран.	норма	норма	норма	норма
P	171,3	170,9	2,84	170,5	132,2	0,28	0,94	0,25	2,23	0,47	2,55	122,6	158
	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма	норма
Pb	0,368	0,931	0,23	0,13	0,19	2,783	0,525	3,391	0,335	3,665	3,178	0,43	0,39
	норма	норма	пониж	норма	норма	норма	пониж	повыш	пониж	повыш	повыш	норма	норма
Se	0,575	0,143	5,81	0,208	2,343	0,75	113,2	0	18,02	14,72	20,99	0,062	4,606
	норма	пониж	норма	пониж.	норма	пониж	повыш	пониж	норма	норма	норма	пониж	повыш

Таблица 1 (продолжение).

Элемент	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Si	19,69	29,58	0,21	8,06	6,64			0,18			0,65	5,05	5,03
	норма	норма	норма	н.гран.	норма			норма			норма	н. гран.	пониж
Sn	0,074	0,069	1,61	0,028		0,44	0,19	274,1	0,5	0,34	189,7		
	норма	норма	норма	норма		норма	норма	повыш	норма	норма	норма		
Ti	1,138	1,117	0,10	1,8	0,27							0,08	0,14
	норма	норма	норма	в.гран.	норма							норма	норма
V	0,028	0,05	118,2	0,029		198,1	231,9		210,3	215,8			
	норма	норма	пониж	норма		норма	норма		норма	норма			
Zn	158,7	265,6		201,90	173							170	198,8
	норма	повыш		норма	норма							норма	норма

проводить разбивку генов на фрагменты ДНК подходящие для исследования при данном подходе и учитывать необходимость обеспечить амплификацию экзонов с примыкающими частями интронов (5–100 п.н.) для выявления вариации участков сплайсинга или с аналогичным перекрытием амплифицируемых фрагментов ДНК протяженных экзонов для надежного выявления всех вариаций. Суммарное количество выделенных таким образом фрагментов ДНК для амплификации и исследования генов составляет 94. В качестве основных требований к способу электрофоретического определения мутантных фрагментов ДНК были выдвинуты высокая чувствительность, универсальность и простота. В качестве прототипа такового способа был избран так называемый конформационно чувствительный электрофорез (CSGE). Детекция результатов электрофореза осуществляется нерадиоактивными методами (окрашивание флуоресцентным красителем либо серебрение). Важно, что предлагаемый метод не зависит, в отличие от SSCP, от природы исследуемого ДНК и позволяет выявлять однонуклеотидные замены.

У всех женщин, был произведен неинвазивный отбор биосубстратов волос. Волосы для анализа состригаются с нескольких (3–5) участков затылочной части головы, длина волос составляет 2–4 см, масса общей навески (одной пробы) должна быть в пределах 100–300 мг. Пробы помещают в эфир ЧДА для обезжиривания и удаления внешних посторонних включений (частиц пыли, бытовых химикатов), затем в сушильном шкафу их масса доводится до постоянной воздушно-сухой. Волосы доводят до полного растворения: при нагревании (80–100°C) в 2 мл азотной кислоты с добавлением нескольких капель перекиси водорода в течение 1–3 час. Полученный раствор анализируют методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-аргоновой плазмой (АЭС–ИСАП) приборы (ICAP-9000 “Thermo Jarrell Ash” США, Perkin–Elmer Optima 2000 DV, США).

Гомеостатическая емкость металлов определялась по В.В. Ковальскому (1982). Статистическая обработка результатов проведена по общепринятым методикам параметрической и вариационной статистики. Рассчитывалась достоверность различий по критерию Стьюдента. Корреляционная связь между показателями рассчитывалась с помощью программ “SPSS 9.0”, “Statistica 5.5”, “Excel” на РС.

Были выявлены следующие группы молекулярно-генетических изменений в сочетании с отклонениями химических элементов (табл. 1):

BRCA 1-ПВ; BRCA 2-N-H, G-A, IVS24-16T/C — снижен марганец и хром у матери.

BRCA 1-ПВ; BRCA 2-N-H, G-A, IVS24-16T/C — снижен калий, натрий, селен, тенденция к снижению кобальта; повышен цинк — у дочери.

BRCA2 S455S+N289H+N991D, снижены — кобальт, кальций, кремний, цинк, селен и фосфор; повышены — калий, натрий и марганец — у матери.

BRCA2 S455S+N289H+N991D, понижены — кальций, магний, марганец и селен; тенденция к снижению — стронций, натрий и кобальт; повышены хром, медь, железо, титан — у дочери на фоне быстрорастущей миомы.

BRCA1 ПВ, понижен селен, калий, хром, марганец — у матери,

BRCA1 ПВ, понижен кальций, калий, железо, магний, марганец, натрий, кремний — у дочери.

BRCA2 S455S+N289H+N991D, снижен селен; повышен кальций, натрий, магний, марганец и фосфор — у матери.

BRCA2 (G-A) — снижен калий и марганец; тенденция к снижению кобальта и хрома; повышен селен — у старшей дочери,

BRCA2 N-H, IVS8+56C/T к снижению кобальта; повышен селен и медь у младшей дочери.

Интересно, что сохранение дефицитов происходит на таком генетическом фоне. Возможно, что именно генетические изменения провоцируют указанные дефициты химических элементов.

ОЦЕНКА БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ У ДЕТЕЙ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА, КАК ИНТЕГРАЛЬНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ.

И.М. Сетко, Н.П. Сетко

Оренбургская государственная медицинская академия.

SUMMARY: There have been established a cause-effect connection between area pollution in the Industrial and the Leninsky districts (town Orenburg) by heavy metals and some microelements and the level of their accumulation in hair of junior schoolchildren living in these very territories. It must be noted that a high level of anthropogenic load by heavy metals in the Industrial district leads to some disbalance of microelements in children's hair characterised by a high level of accumulation cadmium — by 2.6 times as much, lead — by 5.9, chrome — by 50.5, nickel — by 4.6, strontium — by 12.6 times higher in comparison with the corresponding data in children living in the Leninsky district.

Здоровье детей, проживающих на территории промышленного города, может быть сохранено при соблюдении допустимых физико-химических параметров не только окружающей среды, но и внутренней среды его организма, что ещё не является предметом обязательного клинического анализа и интерпретации данных медико-биологических исследований. Широкое распространение латентных повреждений организма детей в связи с повышенным загрязнением окружающей среды сегодня является актуальной эколого-гигиенической проблемой. Поэтому внедрение биомониторинга, нацеленного на определение концентрации тяжёлых металлов и микроэлементов в биосредах организма детей делается неотложной задачей экологической медицины. Для выявления состояния обмена микроэлементов в организме и токсического воздействия отдельных тяжёлых металлов, содержащихся в окружающей среде, представляет исследование волос (Ежова и др., 1995).

По мнению этих авторов, волосы являются второй по порядку метаболической тканью организма, уступая первое место только костному мозгу, они отражают метаболизм клеток, как и любая другая ткань. В то же время волосы характеризуются определённой динамикой роста (0,2–0,5 мм в день) и содержат как бы запись не только того, что произошло с обменом веществ в ближайшем прошлом, но и информацию о его состоянии в более отдалённые периоды. В этом отношении уникальным свойством волос, связанным с их ростом, является то, что они могут хранить информацию о процессах метаболизма, в частности минерального обмена и его изменения под влиянием различных уровней антропогенного загрязнения среды обитания.

Материалы, методы и объём исследования

Проведены исследования на содержание микроэлементов и тяжёлых металлов 50 проб волос младших школьников, проживающих в Промышленном районе, и 48 проб волос школьников Ленинского района г. Оренбурга. Содержание основных 16 микроэлементов в волосах определены методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии в соответствии с Методическими рекомендациями по спектрохимическому определению тяжёлых металлов в объектах среды, а также методическими рекомендациями по определению химических соединений в биохимических средах. Дана эколого-гигиеническая характеристика факторов среды обитания двух исследуемых районов. Полученный материал подвергнут обработке вариационно-статистическим методом с использованием программа Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Анализ антропогенного загрязнения воздуха, питьевой воды и почвы Промышленного и Ленинского районов г. Оренбурга свидетельствует о том, что суммарный показатель загрязнения территорий проживания соответственно составил 31,2 и 21,4. При этом установлено, приоритетными загрязнителями среды обитания в Промышленном районе являются марганец, медь, никель, хром, кадмий, свинец, а в Ленинском районе никель, марганец.

Дисбаланс поступления микроэлементов в организм оказывает влияние на их накопление в биосредах (Зайцева и др., 1997; Ревич, 2001).

Содержание микроэлементов в волосах младших школьников, проживающих на двух исследуемых территориях г. Оренбурга, представлено в табл. 1. Данные свидетельствуют о значительном накоплении микроэлементов в волосах детей проживающих на территории Промышленного района по сравнению с показателями содержания микроэлементов в волосах детей проживающих в Ленинском районе.

Так, в волосах детей, проживающих в Промышленном районе в сравнении с данными волос детей Ленинского района уровень накопления был выше; кадмия в 2,6 раза, свинца в 5,9 раза, хрома в 50,5 раза, стронция в 12,6 раза, железа в 3,4 раза, серебра в 5,4 раза, цинка в 2,3 раза, никеля в 4,6 раза,

Таблица 1. Содержание микроэлементов в волосах детей, проживающих на двух исследуемых территориях (мкг/г).

Микроэлементы	Исследуемые районы	
	Промышленный	Ленинский
Кадмий	0,13±0,01?	0,05±0,01
Барий	0	0
Бор	4,50±0,43	1,35±0,12
Свинец	10,6±0,86?	1,80±0,14
Медь	14,80±0,32	4,30±0,41
Титан	24,90±2,49	4,55±0,34
Марганец	34,2±2,82	25,7±0,97
Хром	10,1±0,97?	0,2±0,002
Никель	14,3±1,61?	3,1±0,05
Бериллий	0,16±0,03	0
Молибден	0,06±0,00	0
Висмут	0	0
Цинк	43,5±2,26?	99,10±3,10
Серебро	10,60±1,04?	1,95±0,37
Стронций	13,90±3,03?	1,10±0,30
Железо	34,20±2,82?	10,10±1,24

* P<0,05.

марганца в 1,3 раза, титана в 5,5 раза, меди в 3,4 раза. Причём, если в волосах детей ленинского района такой токсический микроэлемент как висмут отсутствовал, то у всех детей из Промышленного района он присутствовал и в среднем концентрация составляла 0,16±0,03 мкг/г. При сравнении концентраций микроэлементов накопленных в волосах с региональными нормативами (Боев, 2002) установлено в волосах детей Промышленного района превышали; свинца в 7,4 раза, хрома в 6,2 раза, никеля в 5 раз,

стронция в браз, марганца в 7,7 раза, меди в 1,6 раза и снижение железа в 3,7 раза. В волосах детей Ленинского района зарегистрировано превышение региональной нормы по свинцу в 1,25 раза, марганцу в 5,8 раза, никеля в 1,1 раза, цинка в 1,5 раза, концентрации же остальных микроэлементов были значительно ниже средних региональных величин.

Характерно, что корреляционный анализ связи величин поступления микроэлементов и их наличие в волосах позволил выявить достоверную связь по свинцу ($r=0,82$), никелю ($r=0,78$), хрому ($r=0,87$) и марганцу ($r=0,68$).

Выводы

Определена взаимосвязь между дисбалансом микроэлементов в окружающей среде обитания и уровнем их накопления в волосах детей, проживающих на этих территориях.

Установлены закономерности баланса накопления таких токсичных микроэлементов как свинца, кадмия, стронция и висмута; выявлены региональные особенности развития дисбаланса эссенциальных микроэлементов, оценены причинно-следственные связи и риск развития экологически обусловленных микроэлементозов.

Литература

1. Боев В.М. 2002. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. № 5. С.3–8.
2. Зайцева Н.В. 1997. Экология и здоровье детей Пермского региона / Н.В. Зайцева, Н.Н. Аверьянова, И.П. Корюшкина. Пермь. 57 с.
3. Ревич Б.А. 2001. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию. М. 36 с.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА У ЛЕТЧИКОВ СВЕРХЗВУКОВОЙ АВИАЦИИ

Т.Г. Симакова, М.М. Пожарицкая, Т.П. Вавилова,
В.В. Краснова, А.В. Скальный, К.И. Засядько, С.К. Солдатов

Профессиональная деятельность летчика предъявляет высокие требования к здоровью этой категории лиц. Однако она постоянно связана с высокоинтенсивным трудом, психологическими нагрузками, хроническим стрессом и другими экстремальными факторами. В связи с этим актуальными являются проблемы ранней диагностики предпатологического состояния, разработки методов и средств повышения резистентности организма, восстановления и нормализации функционального состояния авиационных специалистов. В литературе

имеются данные о действии факторов полета на различные органы и ткани. Тем не менее, встречаются лишь единичные работы о состоянии полости рта у летчиков сверхзвуковой авиации (СЗА), в частности, твердых тканей зубов.

Цель исследования заключалась в клинической оценке состояния твердых тканей зубов и изучении содержания кальция и фосфатов в смешанной слюне и в волосах у летчиков сверхзвуковой авиации.

Нами было обследовано 60 человек мужского пола в возрасте от 22 до 52 лет. Из них было 43

лётчика сверхзвуковой авиации (основная группа) и 17 лиц нелётного состава (группа сравнения). Возраст лётчиков сверхзвуковой авиации был в пределах от 30 до 40 лет.

Общее состояние обследуемых оценивали как по субъективным, так и по объективным параметрам. Помимо клинического стоматологического обследования, проводимого по общепринятой методике. При опросе собирали анамнез жизни, перенесённых и сопутствующих заболеваний; выясняли аллергологический статус, наличие вредных привычек.

Состояние твёрдых тканей зубов у лётчиков сверхзвуковой авиации оценивали по показателю распространенности и интенсивности кариозного процесса. Распространенность кариеса в обеих группах составила 100%. Интенсивность кариеса оценивалась по индексу КПУ (кариес, пломба, удаленный зуб), т.е. сумме кариозных полостей, количества пломб и удалённых зубов. Индекс КПУ у лётчиков сверхзвуковой авиации и равнялся $9,7 \pm 1,70$ и $8,7 \pm 1,10$, соответственно. Такие показатели индекса трактуются как высокая интенсивность кариеса. Оценивая структуру индекса КПУ, выявили, что количество кариозных полостей в группе лётчиков сверхзвуковой авиации было $3,2 \pm 0,75$, а у нелётного состава количество кариозных полостей было несколько ниже и составило $2,4 \pm 1,60$. Количество пломбированных зубов в обеих группах было одинаковым. В тоже время, показатель удалённых зубов был выше в группе нелётного состава ($2,7 \pm 1,60$), чем в группе лётчиков сверхзвуковой авиации ($2,0 \pm 0,15$).

Исследование общего кальция и неорганического фосфата в смешанной нестимулированной слюне лётчиков СЗА методом колориметрии выявило нарушение ее минерализирующей функции. Это выразилось в снижении концентрации кальция смешанной слюны у 50% лётчиков и уменьшении содержания фосфора у 30% обследованных. По данным литературы нарушение метаболизма кальция может быть связано с низким его содержанием в пищевых продуктах, стрессом, заболеванием щитовидной железы и др. Известно, что в результате стрессовых воздействий отмечается активное участие кальция в метаболических процессах организма. При гипофункции щитовидной железы обмен кальция и фосфора также нарушается (Максимовский, 1980)

Определение концентрации различных неорганических веществ в настоящее время широко распространено и успешно используется в клинической медицине в диагностических целях. В последнее время для изучения элементного состава организма человека стал применяться метод атомной эмиссионной спектроскопии с индукционной связанной аргоновой плазмой и масс-спектрометрии. Эти методы отличаются высокой чувствительностью и возможностью одновременного определения десятков химических элементов, находящихся в биосубстратах человека в очень низких концентрациях. На базе лаборатории АНО "Центр Биотической медицины" вышеуказанными методами с ис-

пользованием приборов Optima 2000 и DV Elan 9000 (Perkin Elmer, США) был изучен элементный состав волос лётчиков СЗА. Установлено, что содержание кальция в волосах снижено у 30% обследованных, а фосфора — у 52%. При этом среднее значение содержания кальция было ниже, чем в группе лиц нелётного состава и равнялось 438 ± 38 мкг/г и 388 ± 22 мкг/г соответственно.

Таким образом, проведенное исследование выявило, что распространенность кариеса среди лётчиков сверхзвуковой авиации была 100%. Индекс КПУ составил $9,7 \pm 1,70$, что по данным литературы расценивается как высокий уровень интенсивности кариозного процесса. Этот показатель существенно не отличался от такового у лиц нелётного состава. Проведенное стоматологическое обследование свидетельствовало о необходимости всех обследованных лётчиков в санации полости рта.

Известно, что особенностями профессионального отбора в авиационные училища являются высокие требования к состоянию здоровья, физической выносливости и психо-физиологическим качествам будущих лётчиков. В пособии для членов врачебно-лётных комиссий сказано: "Абсолютное большинство лётчиков и штурманов не имеют отклонений в состоянии здоровья. Поэтому основной задачей обследования является исключение начальных форм латентно протекающих заболеваний и оценка функциональных возможностей организма для предстоящей деятельности. Это обуславливает необходимость особенно тщательного обследования и проведения ряда обязательных исследований". Исходя из этого, уместно предположить, что в начале своей профессиональной деятельности все лётчики абсолютно здоровы. Однако, полученные сходные данные об интенсивности кариозного процесса в группе лётчиков СЗА и группе лиц нелётного состава, возможно, свидетельствуют о том, что в процессе лётной работы функциональные резервы организма лётчиков истощаются, что требует соответствующей коррекции.

Исследование содержания кальция и фосфора в смешанной слюне и волосах выявило нарушения фосфорно-кальциевого обмена у значительной части лётчиков СЗА. Учитывая стратегическую и социальную значимость этой категории лиц, является очевидной необходимость совершенствования методов профилактики, диагностики и повышения качества оказания стоматологической помощи лётчикам сверхзвуковой авиации. На наш взгляд методы ранней профилактики кариеса должны заключаться в проведении санитарно-просветительной работы среди лётного состава войсковых частей, повышении мотивации к проведению индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта, своевременном выявлении нарушений минерального обмена с использованием современных высокочувствительных методов. Необходима коррекция этих нарушений с помощью рациональной диеты, психологической реабилитации и проведения местной реминерализирующей терапии кальций- и фторсодержащими препаратами.

МАГНИЙ (ЗНАЧЕНИЕ, ДЕФИЦИТ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ)

**А.А. Спасов, В.И. Петров, И.Н. Иежица,
Л.С. Мазанова, А.А. Озеров**

Государственное учреждение «Волгоградский научный центр РАМН и администрации Волгоградской области».

Макроэлемент магний (Mg) несмотря на значительное содержание в организме человека (от 21 до 28 г, в том числе около 99% — в тканях) и в окружающей среде (2,35% от веса земной коры) является достаточно лабильным элементом. Установлено, что биодоступность солей Mg резко снижается при кипячении питьевой воды, при взаимодействии с жирами, с приемом некоторых лекарственных средств и хелатирующих агентов. Недостаток магния или его повышенная потребность приводят к дефициту данного биометалла в организме или в отдельных органах и тканях, при этом он не всегда сопровождается снижением уровня магния в плазме крови. Дефицит магния возникает вследствие особенностей питания, функционального состояния организма, как результат некоторых заболеваний (сахарный диабет, алкоголизм, сердечно-сосудистые заболевания и т.д.), стресса, экологических факторов и действия некоторых лекарственных препаратов (аминогликозиды, сердечные гликозиды, диуретики и т.д.) [4, 6].

Вместе с тем физиологическое значение солей магния в организме человека очень существенно: Mg входит в состав более 300 ферментов (особенно углеводного обмена), участвует в синтезе и медиации нейротрансмиттеров, сокращении гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов, в синтезе белковых молекул, в минеральном обмене, в синтезе холестерина и в регуляции детоксицирующего действия печени. Магний очень важен для функционирования ЦНС, так как входит в состав рецепторных образований (например, NMDA рецепторов) [4].

Исходя из вышеперечисленного вполне понятна столь существенная гамма клинических проявлений дефицита Mg: со стороны ЦНС — астения и расстройства психики (беспокойство и агрессивность); со стороны ССС — нарушения сердечного ритма (желудочковые экстрасистолы, доходящие до желудочковой тахикардии и фибрилляции), гипертония, повышенная чувствительность к дигоксину. Длительное состояние гипомagneзиемии способствует активации атеросклеротического процесса, поддержанию гиперлипотеинемии, повышению агрегации тромбоцитов.

Тактику использования в клинической практике препаратов солей Mg можно разделить на два направления: 1) устранение дефицита макроэлемента и 2) создание гипермагнезиемии. В первом случае используются различные органические и неорганические соли Mg в дозах, не превышающих физическую потребность организма в данном элементе (350 мг

атомарного Mg), а во втором — в основном инъекционные формы сульфата, хлорида и аспарагината Mg.

Для создания гипермагнезиемии в последние годы предпочтение отдают инъекционным формам хлорида и аспарагината магния. Широко используемый в нашей стране сульфат магния при инфузии в больших дозах вызывает гипохлоремический алкалоз [7, 5].

В настоящем сообщении приведены результаты реализации инициативной комплексной программы «Российский магний», проводимый ВолГМУ с участием Пятигорской фармацевтической академии, Саратовским ЗАО «Биоамид», Волгоградским научным центром РАМН по комплексной переработке и использованию в медицинской практике минерала бишофит ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$) и солей полученных на их основе. Цель данного проекта — комплексное изучение фармакологических свойств минерала бишофит и продуктов его переработки с целью научного обоснования направленного создания магнийсодержащих препаратов для местного воздействия и приема внутрь. В результате проведенных исследований были разработаны технологии очистки бишофита от техногенных примесей, разработаны фармакопейные статьи на бишофит для наружного и энтерального приема, получен сухой бишофит, фармакопейный хлорид магния, были воспроизведены аналоги всех зарубежных органических и неорганических Mg-содержащих препаратов (Mg карбонат, Mg хлорид, Mg сульфат, Mg никотинат, Mg сукцинат, Mg пидолат, Mg цитрат, Mg оротат, Mg тауринат, Mg ацетилтауринат) и синтезированы оригинальные соли Mg нейроактивных аминокислот.

Местные эффекты солей магния

Доказано, что при дефиците магния у животных отмечается системная воспалительная реакция, которая сопровождается гиперемией, отеком, лейкоцитозом, повышением уровня IL-3, т.е. Mg можно отнести к факторам, определяющим противовоспалительный потенциал тканей [1, 2, 10]. Системный дефицит магния может приводить к воспалительному дерматиту, характеризующемуся появлением папулезных эритематозных бляшек [12].

В результате проведенных исследований в ВолГМУ были разработаны и внедрены в производство лекарственное средство поликатын и бальнеологические препараты — рассол бишофита, чешуируванный бишофит, линименты бишаль, бишолин, би-

шарм. Установлено, что наиболее оптимальными компонентами основ для изготовления мазей являются полиэтиленгликоли как по показателям осмотической активности, так и по степени высвобождения магния. В настоящее время в Волгоградском медицинском университете разработаны и внедряются в производство новые бальнеологические средства на полиэтиленоксидных основах (ПЭГ-400 и ПЭГ-1500) — мазь поликатан, поликатан форте и поликатан обезболивающая. На стадии доклинических испытаний находится новое бальнеологическое средство мазь бишофита на гидрофильной основе, действующим началом которой является природный очищенный от техногенных примесей раствор минерала бишофит. В наших исследованиях было показано, что мазь бишофита оказывает противовоспалительное, противоотечное, иммуностимулирующее, противомикробное действие, ускоряет регенерацию тканей, улучшает местный иммунитет, повышают устойчивость кожи к проникновению инфекции. Скорость проницаемости для ионов магния зависит от состояния кожи. При местной терапии экспериментальной патологии кожи было показано, что через здоровую кожу ионы магния не всасываются, а при воспалении кожи или добавлении энганцера восстанавливается проницаемость кожи для ионов магния из низких концентраций линиментов и 10% и 20% раствора поликатан.

Системные эффекты солей магния

Одним из направлений программы “Российский магний” является создание фармакологических средств на основе минерала бишофит для приема внутрь. Для этих целей была разработана технология очистки бишофита от техногенных примесей, основанная на способе очистки раствора бишофита методом адсорбции. С учетом этой технологии был создан бишофит очищенный для приёма внутрь, предназначенный для получения препаратов Mg для энтерального применения. В растворе отсутствуют примеси железа, тяжелых металлов и органические примеси и является микробиологически чистым. В настоящее время на стадии доклинических испытаний находятся препараты для энтерального приема бишофитный эликсир, бишоф-В₆, бишоф-плюс.

Бишоф-В₆ представляет собой комбинированный препарат, состоящий из минерала бишофит и пиридоксина гидрохлорида. В литературе уже около 30 лет изучается возможность применения магниевых солей и витамина В₆ в клинической практике [3]. В наших исследованиях было показано, что указанная комбинация более эффективна в восполнении дефицита магния в организме при лекарственной, алиментарной и вызванной экспериментальным сахарным диабетом гипомagneзиемии, что связано с потенцированием витамином В₆ абсорбционных параметров магния в кишечнике и его внутриклеточной фиксации. На модели добровольной алкоголизации крыс показано, что бишоф-В₆ позволяет не только восста-

новить уровень Mg, но и скорректировать нарушения эмоциональной сферы животных, возникшие в ходе длительного приема алкоголя [9].

Фармакологическое действие полиминеральной композиции бишоф-плюс обусловлено специфическими свойствами содержащихся в нем неорганических солей металлов (магния, железа, цинка и меди). В настоящее время общепризнанно, что магний, железо, цинк и медь являются одними из ключевых микроэлементов, участвующих в обмене веществ. Было показано, что бишоф-плюс восстанавливает макро- и микроэлементы в организме животных с экспериментальным сахарным диабетом, оказывает противоанемическое действие при железодефицитном, медьдефицитном и цинкдефицитном состояниях, устраняет микро- и макрогипоэлементозы при хроническом дефиците этих элементов в пище и применении хелатирующих агентов. При введении бишоф-плюс, у животных отмечается антидепрессивный эффект и устраняются изменения в поведении при цинкдефицитном, магнийдефицитном и железодефицитном состояниях. После курсового введения полиминеральной композиции бишоф-плюс у крыс, после иммобилизации происходит нормализация содержания Mg в организме животных, уменьшается инволюция тимуса и селезенки, гипертрофия надпочечников, снижается площадь и число изъязвлений желудка. В процессе проведения экспериментов отрицательного фармацевтического и фармакологического взаимодействия солей входящих в состав препарата не отмечается.

Одним из этапов программы “Российский магний” является синтез оригинальных и воспроизведение зарубежных аналогов органических и неорганических солей магния. В литературе имеются достаточно противоречивые сведения о биодоступности различных солей Mg. Так согласно наиболее ранним работам Nieper H. (1961) самой оптимальной биодоступностью обладают Mg соли аспарагиновой и оротовой кислоты [11]. В многочисленных исследованиях проведенных французской школой исследователей [7, 5] было показано, что самой высокой биодоступностью и низкой токсичностью обладает Mg хлорид. Имеются единичные работы, в которых показано, что сравнительно высокую биодоступность (помимо Mg аспарагината и хлорида) имеет Mg лактат [8]. В наших исследованиях, в результате сравнительного изучения влияния некоторых органических солей Mg на скорость восполнения его уровня в эритроцитах и плазме при различных формах гипомagneзиемии, было показано, что применение Mg L-аспарагината приводит к более быстрой компенсации дефицита Mg в организме на фоне лекарственной и алиментарной гипомagneзиемии по сравнению с другими исследуемыми солями.

Учитывая большой положительный опыт применения бишофита и магниесодержащих препаратов при различных заболеваниях, а так же достаточно большой перечень препаратов в основном импортного производства, сходных по составу с бишо-

фитом, представляется целесообразным активизировать работы по созданию и внедрению в клиническую практику новых лекарственных средств на основе этого природного минерала.

Литература

1. Begon S., Alloui A., Eschalier A., Mazur A., Rayssiguier Y., Dubray C. 2002. Assessment of the relationship between hyperalgesia and peripheral in-flammation in magnesium-deficient rats // *Life Sci.* Vol.70. No.9. P.1053–1063.
2. Bussiere F.I., Tridon A., Zimowska W., Mazur A., Rayssiguier Y. 2003. Increase in complement component C3 is an early response to experimental magnesium deficiency in rats // *Life Sci.* Vol. 73. No.4. P.499–507.
3. Durlach J. 1969. Données actuelles sur les mécanismes de synergie entre vitamine B₆ et magnésium // *J. Méd. Besançon.* Vol.5. P.349–359 (in French).
4. Durlach J. 1988. Magnesium in clinical practice. London: John Libbey.
5. Durlach J., Bara M., Theophanides T. 1996. A hint on pharmacological and toxicological differences between magnesium chloride and magnesium sulphate, or of scallops and men // *Magnes. Res.* Vol.9. No.3. P.217–219.
6. Durlach J., Durlach V., Bac P., Bara M., Guiet-Bara A. 1994. Magnesium and therapeutics // *Magnes. Res.* Vol.7. No.3–4. P.313–328.
7. Durlach J., Pagès N., Bac P., Bara M., Guiet-Bara A. 2003. Beta-2 mimetics and magnesium: true or false friends? // *Magnes. Res.* Vol.16. No.3. P.218–233.
8. Firoz M., Graber M. 2001. Bioavailability of US commercial magnesium preparations // *Magnes. Res.* Vol.14. No.4. P.257–262.
9. Iezhitsa I.N., Onishchenko N.V., Churbakova N.V., Parshv V.V., Petrov V.I., Spasov A.A. 2002. Effect of magnesium supplementation containing mineral bishofit (MgCl₂·6H₂O) solution and pyridoxine hydrochloride on erythrocyte magnesium depletion and behaviour of rats after three-month alcoholisation // *Magnes. Res.* Vol.15. No.3–4. P.179–189.
10. Malpuech-Brugere C., Nowacki W., Daveau M., Gueux E., Linard C., Rock E., Lebreton J., Mazur A., Rayssiguier Y. 2000. Inflammatory response following acute magnesium deficiency in the rat // *Biochim. Biophys. Acta.* Vol.1501. No.2–3. P.91–98.
11. Neiper H.A. 1961. Experimental bases and clinical use of electrolyte carrier compounds // *Artzl. Forsch.* Vol.15. P.510–514.
12. Saurat J.H., Chavez P., Ponvert C., Gallopin L. 1983. Skin inflammation induced by hypomagnesaemia in the rat // *Br. J. Dermatol.* Vol.109, Suppl 25. P.106–110.

БИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ В СВЯЗИ С БИОГЕОХИМИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПРОЖИВАНИЯ

Р.В. Степанов, С.П. Сапожников

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова.

SUMMARY: Intestinal biocenosis peculiarities of the native inhabitants of different biogeochemical subregions of Chuvash Republic were studied. Reliable differences both in quantitative and qualitative automicroflora composition were revealed. Various extent of *E. coli* survivability of different subregions inhabitants was discovered by the effect of chemical elements.

Исследования в области экспериментальной и клинической медицины в последние десятилетия подтверждают значимость эндоэкологии в поддержании здоровья, с одной стороны, и развитии патологических состояний — с другой. В то же время, показано, что микробные ассоциации реагируют на воздействии эндо- и экзогенных факторов изменением своего видового состава и количества [2, 3]. Целью настоящего исследования явилось изучение эколого-микробиологических аспектов адаптации здорового организма к различным биогеохимическим условиям проживания.

Проведено микробиологическое исследование содержимого толстого кишечника коренных сельских жителей Чувашии в соответствии с указаниями

МЗ РСФСР с учетом биогеохимических условий их проживания, которые были определены в ранних исследованиях [1]. В ходе данных исследований выделяли *E. coli* для дальнейшего определения их чувствительности к различным химическим элементам в концентрации 1 мг/мл дистиллированной воды. Определяли выживаемость *E. coli* в течение пятидесяти дней при условии еженедельного подсчета жизнеспособных микроорганизмов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что как в видовом, так и в количественном составе представители кишечного биоценоза у жителей сравниваемых субрегионов имеются существенные отличия, которые заключаются в следующем:

1. У жителей Присурского субрегиона в сравнении с жителями Прикубнино-Цивильского наблюдается увеличение количества *E. coli* со сниженной ферментативной активностью (в 4 раза), энтеробактерий (в 3 раза), стафилококков и протей (в 2 раза), эпидермального и золотистого стрептококков (в 1,4 раза).

2. У жителей Присурского субрегиона обнаружены также представители кишечного биоценоза,

не встречающиеся у жителей Прикубнино-Цивильского.

Выявленные различия в количественном и качественном составе кишечного биоценоза жителей сравнимых субрегионов, очевидно обусловлены различной их чувствительностью их к химическим элементам, что было подтверждено в эксперименте с *E. coli*. Результаты исследования выявили, что жизнеспособность *E. coli*, выделенная из кишечного содержимого жителей Присурского субрегиона, выше, чем у жителей Прикубнино-Цивильского. Так, к хрому и марганцу жизнеспособность первых была выше на 7 суток, к цинку — на 14. Существенных различий в чувствительности к кальцию, магнию и фтору обнаружено не было.

Результаты данного исследования свидетельствуют о формировании биоценоза кишечника, обладающего специфической чувствительностью в зави-

симости от эколого-биогеохимических условий проживания. Биоценоз кишечника, возможно, является критерием оценки напряжения адаптационных гомеостатических систем организма, что в последующем приводит к формированию условий для развития хронических неинфекционных заболеваний.

Литература

1. Сусликов В.Л. Семенов В.Д. 1981. Биогеохимическое районирование Чувашской АССР // Тр. Биогеохимической лаборатории. М.: Наука. Т.19.
2. Пангишина М.В., Олейник С.Ф. 1983. Дисбактериоз кишечника. 2-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоров'є 120 с.
3. Шейдеров Б.А. 1998. Медицинская экология и функциональное питание. Т.1: Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Изд-во Грантъ. 288 с.

ЭКОЛОГО-БИОГЕОХИМИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ ТЕРРИТОРИЙ – МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ДЛЯ ОЦЕНКИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ И ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

В.Л. Сусликов

Чувашский Государственный Университет им. И.Н. Ульянова.

SUMMARY: There are disasters, risk, crisis and an optimum four regions have been discharged Chuvashia terrain ecologo-biogechemical geographical demarcations in result, as essentially distinguished with atomovit's interrelations in daily aqua-food diets and pre-pathological reactions at practically able-bodied inhabitants of these regions. Hyperadapts reactions dominate in disasters region it have been described by abnormal noncontrollable atomovit's interrelations, it is demonstrated by high rates of population mortality the on circulation system and neoplasms illnesses. Hypoadapts reactions dominate in risk region described scarce adjustable atomovit's desbalans, it is demonstrated by high parameters of a case rate on immunodeficiency genesis illnesses. From our works follows, that terrains ecologo-biogechemical the geographical demarcation can serve as a basis for an assessment of an inhabitancy and a state of the population health, and for their forecasting medicobiological tendencies in the long term.

Большинство зарубежных и отечественных исследователей не отрицает наличие определенных причинно-следственных связей здоровья населения с эколого-биогеохимическими особенностями территорий проживания. Однако в научной литературе до сих пор не сформулированы основные критерии оценки эколого-биогеохимических характеристик в связи с изучением и прогнозированием состояния здоровья населения.

Первые попытки представить биогеохимическое районирование территорий в качестве методо-

логического базиса проблем геохимической экологии эндемических болезней была успешно проведена В.В. Ковальским ещё в 1974 г., благодаря трудам которого карта биогеохимического районирования территории бывшего Советского Союза нашла широкое практическое использование. Впоследствии эти методологические основы нашли отражение в трудах А.П. Авцына (1991) в развитии медицинской микроэлементологии как учения о микроэлементах и микроэлементозах.

Учение об атомовитах и атомовитозах является новым этапом развития проблемы микроэлементов и микроэлементозов. Актуальность введения в систему понятий нового термина “атомовиты” вместо общепринятого ранее “микроэлементы” определяется, прежде всего, возникшим терминологическим кризисом, который связан с тем, что в различных странах мира используется местная транскрипция, усложняющая и затрудняющая информационный обмен.

Наряду с внесением нового термина “атомовиты”, нами предлагается к использованию новое понятие — атомовитозы. Между атомовитозами и микроэлементозами следует видеть существенную разницу. Так, если **микроэлементозы** по А.П. Авцыну — это заболевания и патологические состояния, вызванные избытком, дефицитом и дисбалансом микроэлементов в организме человека, то **атомовитозы** — это предпатологические реакции в организме практически здоровых людей, возникающие при дезадаптации их к избытку, недостатку и аномальному соотношению атомовитов в биогеохимичес-

кой пищевой цепи. Однако, при осуществлении биогеохимического районирования территории Чувашии совместно с В.В. Ковальским при активном участии В.Д. Семёнова в 1981 г. нами было отмечено, что в условиях перехода биосферы в новое состояние — в антропобиосферу, естественные биогеохимические пищевые цепи приобрели искусственный характер как за счёт внесения в воздушную среду и в суточные водно-пищевые рационы новых химических элементов, так и за счёт нарушения естественных биогенных циклов их миграции. В связи с этим возникла необходимость в осуществлении эколого-биогеохимического районирования территорий. При этом следует подразумевать с определенной поправкой приставку “эколого-” в качестве антропогенного прессинга на естественную биогеохимическую среду, хотя нами между понятиями экология и биогеохимия был поставлен ранее знак равенства. Мы уверены в том, что с появлением в условиях нообиосферы глобального биогеохимического интеллекта (мировоззрения), будет использоваться новое понятие — нообиосферное районирование территорий вместо сегодняшнего — эколого-биогеохимическое районирование.

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение состояния здоровья населения Чувашской республики в связи с эколого-биогеохимическим районированием территории.

В настоящий период нами завершены работы по эколого-биогеохимическому районированию и картографированию территории Чувашской республики, в пределах которой очерчены границы 4 эколого-биогеохимических зон, которые существенно отличаются как антропогенными, так и природными характеристиками с одной стороны и биологическими реакциями практически здоровых жителей — с другой.

На территории Чувашской республики выделена зона эколого-биогеохимического оптимума, размещенная в южной части Вурнарского района и включающая восточную часть Ибресинского района. В этой зоне распространены нормальные черноземные почвы с оптимальным содержанием и соотношением атомовитов. Зона оптимума характеризуется незначительными отклонениями от существующих нормативных показателей качества среды обитания (0,05–5%), что обеспечивает самую низкую реальную нагрузку, оптимальными соотношениями атомовитов в суточных водно-пищевых рационах и низким удельным весом нарушений (3–5%) в обменных, биохимических, гормональных, иммунных и микробиологических процессах в организме обследованных практически здоровых жителей. Совокупность данных, характеризующих зону эколого-биогеохимического оптимума, обеспечивает самые низкие уровни фетоинфантильных потерь, значительно пониженный удельный вес врожденных пороков развития новорожденных, относительно благоприятные показатели физического развития детей школьного возраста, относительно низкие

показатели заболеваемости детей школьного возраста по всем классам болезней. Показатели заболеваемости взрослого населения не превышают среднереспубликанские, в последние годы здесь были зарегистрированы самые низкие показатели смертности по сердечно-сосудистой патологии. В зоне оптимума выявлен самый высокий удельный вес долгожителей (18,5%). На основании полученных комплексных параметров среды обитания и здоровья населения зона эколого-биогеохимического оптимума принята нами как эталонная для Чувашии, а уровни содержания и соотношения атомовитов в суточных водно-пищевых рационах предлагаются нами для государственной регламентации.

Зона эколого-биогеохимического риска размещена в восточной и центральной частях республики в долинах рек Кубни, Цивиля, Булы. Почвы на большей её части серые лесные с переходом в черноземные. В суточных водно-пищевых рационах, в питьевых водах, в крови, волосах детей 11–13 лет установлен выраженный недостаток многих атомовитов: кальция, фосфора, магния, железа, йода, кобальта, марганца, молибдена, цинка, фтора и кремния. На территории зоны риска ранее была обнаружена цинкдефицитная биогеохимическая провинция. Почти все районы, входящие в Прикубниноцивильский биогеохимический субрегион, кроме Яльчикского, Вурнарского и Ибресинского районов, составляют территорию зоны эколого-биогеохимического риска. Биологические реакции около 50% практически здоровых жителей зоны эколого-биогеохимического риска определяют относительно высокую заболеваемость населения острыми и хроническими вялотекущими воспалительными заболеваниями органов и систем, диффузным эндемическим зобом, кариесом зубов, рахитом, анемией и обусловлены они экзогенным дефицитом атомовитов. Уровни заболеваемости и показатели смертности населения зоны риска находятся в пределах среднереспубликанских значений.

Зона эколого-биогеохимического кризиса размещена в северной части территории республики на возвышенном правом берегу реки Волги, включает все районы, входящие в Приволжский биогеохимический субрегион. Почвы здесь преимущественно дерново-подзолистые, глинистые с островками широколиственных лесов. В биогеохимической пищевой цепи установлен выраженный недостаток фтора, кальция, магния и цинка. Размещенные здесь крупные города с развитой промышленностью электротехнического, химического, текстильного, тракторного машиностроения, строительной промышленности существенно изменили естественные биогеохимические пищевые цепи, увеличили величину реальной нагрузки (РН), которая является самой высокой в пределах зоны кризиса. Биологические реакции практически здоровых жителей в 72% случаев отличаются резко сниженными показателями иммунной реактивности и предпатологическими сдвигами в фосфорно-кальциевом обмене.

Причём, специальными исследованиями было убедительно доказано, что степень снижения иммунной реактивности практически здоровых детей пропорциональна величине реальной нагрузки (РН). Уровни заболеваемости и показатели смертности населения зоны кризиса колеблются в пределах вышереспубликанских значений в 1 и 1,5 раза.

Зона эколого-биогеохимического бедствия размещена в западной части территории республики в долине реки Суры. В геологическом прошлом эта зона размещалась в акватории Юрского и Мелового моря с кремниевыми и кальциевыми донными отложениями. Почвы здесь преимущественно песчано-подзолистые с участками торфяно-болотных и черноземных почв. В зону бедствия входят все районы из Присурского биогеохимического субрегиона. В суточных водно-пищевых рационах населения установлены аномальные соотношения атомовитов. Зона бедствия характеризуется значительными отклонениями от существующих нормативных показателей качества среды обитания (0,1–63,5%), самым высоким удельным весом нарушений (85–95%) в обменных, биохимических, гормональных, иммунных и микробиологических процессах в организме обследованных практически здоровых жителей. Совокупность данных, характеризующих зону эколого-биогеохимического бедствия, обеспечивает самые высокие уровни фетоинфантильных потерь, задержку внутриутробного развития (ЗВУР), резко повышенный удельный вес врожденных пороков развития новорожденных, причём, были отмечены относительно благоприятные показатели физического развития детей школьного возраста, относительно высокие показатели заболеваемости детей школьного возраста по всем классам болезней. Показатели заболеваемости взрослого населения превышают среднереспубликанские в 2–3 раза, в последние годы здесь были зарегистрированы самые высокие показатели смертности по сердечно-сосудистой патологии и злокачественным новообразованиям. Сопряженные, совокупные данные по исследованным нами показателям дают основание полагать, что в различных эколого-биогеохимических зонах проживания населения формируются неодинаковые предпатологические механизмы, запускающие процесс “здоровье-болезнь”. Так, если в зоне эколого-биогеохимического риска эти механизмы можно отнести к реакции гипoadаптоза, которые объективно регистрируются сниженными параметрами клеточного и гуморального иммунитета и ведут к закономерному преобладанию здесь заболеваний иммунодефицитного генеза, то в зоне

эколого-биогеохимического бедствия выражены реакции гиперadaптоза, которые протекают здесь по аутоиммунному типу, о чем свидетельствуют резко повышенные параметры клеточного и гуморального иммунитета, а также выраженный гормональный и микробный дисбаланс организме практически здоровых людей. Мы склонны считать, что преобладание раннего атеросклероза и его последствий среди населения, проживающего постоянно в зоне эколого-биогеохимического бедствия, связано с относительно высокой концентрацией в крови цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) и повышенным уровнем циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), способных опосредовать аутоиммунные процессы. Одновременно мы не исключаем возможность формирования аутоиммунных реакций в ответ на повышенную видовую колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта у жителей зоны бедствия, возникающую в условиях аномального соотношения атомовитов в водно-пищевых рационах, обусловленного относительным избытком кремния, фтора, кальция в естественной кремниевой биогеохимической провинции. Наше внимание привлекли существенные различия характера течения одного и того же заболевания у больных из зон эколого-биогеохимического риска и бедствия, что дало нам основание полагать, что существуют две формы любого заболевания, одна связана с реакцией гипoadаптоза, другая — гиперadaптоза, неслучайно практически врачами в различных эколого-биогеохимических зонах используются неодинаковые схемы лечения одного и того же заболевания.

Присурский субрегион занимает югозападную часть республики. Территория субрегиона достаточно высоко обогащена микроэлементами. Здесь обнаружены крупные месторождения кремнистых трепелов, гипсов и фтористые залежи. Во всех звеньях биогеохимической цепи наблюдается повышенное содержание кремния, кальция фтора, цинка, а также неблагоприятные для организма соотношения других микроэлементов.

Прикубниноцивильский субрегион занимает юговосточную часть республики и характеризуется пониженным содержанием в почвах, водах и растениях йода, кремния, цинка, кобальта и их благоприятным соотношением для организма.

Таким образом, нами было показано, что эколого-биогеохимическое районирование территорий служит методологической основой как для комплексной оценки среды обитания и состояния здоровья населения, так и для прогнозирования их медико-биологических тенденций на перспективу.

ОПЫТ БЕЛАРУСИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

EXPERIENCE OF BELARUS IN PROPHYLAXIS OF IODINE DEFICIENCY DISORDERS

**И.В. Тарасюк, Л.П. Лосева, А.Н. Аринчин,
Н.А. Гресь, С.А. Лаптенок, С.В. Петренко**
**I. Tarasyuk, L. Loseva, A. Arinchin, N. Gres,
S. Laptenok, S. Petrenko**

ГУ Белорусская медицинская академия последипломного образования МЗ РБ.
The Belarusian medical academy of post-graduate education, Ministry of Health, Republic of Belarus.

РЕЗЮМЕ: Изучена частота йоддефицитных расстройств у 11500 детей и подростков Беларуси по медиане экскреции йода с мочой и частоте зоба по данным ультразвукового исследования щитовидной железы. Установлено, что распространенность йодного дефицита по республике составляет 80,9%. Согласно критериям ВОЗ, степень выраженности йодных расстройств у жителей Беларуси расценена как среднетяжелая. С целью организации мероприятий по профилактике дефицита йода, помимо йодированной соли, используются средства для индивидуальной коррекции, в частности, йодомарин (БЕРЛИН-ХЕМИ, Германия), а также ведутся работы по созданию и производству отечественных функциональных композиций серии «ВИТАМАН» на основе водоросли *Fucus vesiculosus*.

SUMMARY: The incidence of iodine deficiency disorders among 11500 Belarusian children and teenagers has been investigated. The analysis of iodine urinary excretion median and the incidence of goiter determined by ultrasonic thyroid examination have been used for this purpose. The distribution of iodine deficiency in Belarus has been shown to amount to 80,9%. According to the WHO criteria, the degree of manifestation of iodine deficiency disorders in Belarus has been estimated as moderate. In the Republic of Belarus, except iodized salt, means for individual correction (iodomarin, BERLIN-CHEMIE, Germany) are used. Besides, activities on creation and production of Belarusian functional compositions «VITAMAN» on the base of alga *Fucus vesiculosus* are under way.

Введение

Йодный дефицит охватывает многие миллионы людей и представляет глобальную проблему для здоровья населения нашей планеты. Широкий спектр патологических состояний, обусловленных недостатком йода в организме, назван в 1983 г. термином “йоддефицитные расстройства”.

В 1992 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была предложена унифицированная схема анализа степени тяжести и распространенности йоддефицитных заболеваний. Согласно критериям, район считается благополучным по обеспеченности йодом, если распространенность эндемического зоба в популяции не превышает 5%, медиана экскреции йода с мочой выше 100 мкг/л; частота повышенных (более 5 мЕ/мл) значений ТТГ в цельной крови новорожденных менее 3%.

Материал и методы

По инициативе Министерства здравоохранения Республики Беларусь (РБ) и под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ в республике было проведено широкомасштабное исследование распространенности зоба и йодной недостаточности среди детского и подросткового населения.

В течение двух лет было обследовано более 11 500 детей и подростков в возрасте 6-18 лет из 30 школ, равномерно распределенных по территории республики. (Аринчин и др., 2000).

При проведении работы использованы два наиболее объективных и информативных показателя: частота зоба и медиана экскреции йода с мочой. Частота зоба оценивалась по увеличению объема щитовидной железы, регистрируемого методом ультразвуковой диагностики с учетом пола и возраста. (Recommended normative..., 1997). Экскреция йода с мочой как общепринятый биохимический индикатор йодного статуса организма определялась спектрометрическим церий-арсенитным методом. (Dunn et al., 1993; Лекторов, 1999).

Результаты и обсуждение

Результаты мониторинга йоддефицитных состояний представлены в таблице. Минимальная экскреция йода с мочой зарегистрирована в Брестской области (27,3 мкг/л). Наибольшей (79,8 мкг/л), од-

Таблица. Характеристика йоддефицитных расстройств у детей и подростков Беларуси.

Область	Медиана экскреции йода с мочой, мкг/л	Распространенность йодного дефицита				Распространенность зоба по данным пальпаторного обследования, %	Распространенность зоба по данным УЗИ, %	Степень тяжести йоддефицитных расстройств по критериям ВОЗ
		Всего	легкий	средний	тяжелый			
Минская	38,1	88,7	25,7	43,2	19,8	43,8	14,6	средняя
Гомельская	79,8	61,8	34,7	22,7	4,4	22,9	5,6	легкая
Брестская	27,3	92,1	17,2	39,7	35,2	31,7	27,8	средняя
Витебская	40,3	85,1	24,7	40,7	19,7	35,4	23,4	средняя
Могилевская	49,0	79,0	28,0	39,9	11,1	32,5	14,3	средняя
Гродненская	47,0	78,8	24,6	38,7	15,5	29,6	17,4	средняя
Беларусь	44,5	80,9	25,8	37,5	17,6	33,4	17,2	средняя

нако не достигающей достаточного уровня, она была в Гомельской области. Промежуточные значения (38,1–49,0 мкг/л) получены в Минской, Витебской, Могилевской и Гродненской областях. В целом данный показатель по республике соответствовал 44,5 мкг/л. Общее количество детей по республике с йодным дефицитом (<100 мкг/л) составило 80,9%. Дети с тяжелым йодным дефицитом (<20 мкг/л) преобладали в Брестской области (35,2%).

Распространенность в республике эндемического зоба, определенного при осмотре врачом-эндокринологом пальпаторно, соответствовала 33,4%. Однако наиболее точным методом оценки изменения объема щитовидной железы является ультразвуковое исследование. По результатам индивидуальной морфометрии щитовидной железы с использованием данного метода обследования, распространенность зоба по республике составила 17,2%.

В целом, как видно из таблицы, по данным экскреции йода с мочой и распространенности зоба, степень выраженности йоддефицитных расстройств в РБ может расцениваться как среднетяжелая.

Изучение по результатам опроса населения республики факторов, способствующих формированию йоддефицитных состояний, выявило следующую картину. Употребляют йодированную соль 61% опрошенных, не используют — 35,3%. Йодная профилактика с помощью йодсодержащих препаратов осуществлялась у 14,5% детей и подростков. Постоянная коллективная (групповая) йодная профилактика антиструминон проводилась в 2 из 30 обследованных школ. Морепродукты периодически употребляют 95% детей и подростков, постоянно — 2,6%.

С целью совершенствования мероприятий по профилактике и преодолению йодного дефицита на территории республики (Данилова и др., 1996; Аринчин и др., 2000; Мохорт и др., 2001) в рамках национальной программы было предложено включить в проект:

- совершенствование нормативной и правовой базы о запрете использования нейодированной соли, внесение изменений в документацию по производству соли и продуктов питания, лицензирование ввоза нейодированной соли в страну;

- контроль качества производства йодированной соли, ее транспортировки, хранения и потребления;
- внедрение дополнительных мероприятий в группах риска по йоддефицитным состояниям (дети, подростки, беременные).

В рамках расширения настоящей программы для коррекции дефицита йода, помимо использования таких микроэлементных препаратов, как, например, йодомарин (БЕРЛИН-ХЕМИ), в республике разработана на основе оригинальной технологии и выпущена опытно-промышленная партия отечественных функциональных композиций серии “ВИТАМАН”. Зарегистрирована научно-техническая документация (технические условия и технологическая инструкция №100185131-001-2004 РБ), планируется промышленное производство.

В качестве основного источника йода в серии “ВИТАМАН” использована водоросль фукус (*Fucus vesiculosus*). Композиция обогащена плодами шиповника, ягодами черники, земляники, клюквы и черной смородины. Основными биологически активными веществами данной пищевой добавки являются йод (50-100 мкг в капсуле) и витамин С (20-30 мг в капсуле), что составляет S суточной потребности. Это определяет возможность длительного ее приема в любое время года в качестве составляющей каждодневного пищевого рациона. Активность композиции дополняется действием содержащихся в ней в биологически доступной форме минеральных компонентов (железо, калий, кальций, натрий, магний, медь, цинк, марганец, никель, кобальт, фтор, хром); витаминов (витамин В12, фолиевая кислота, пантотеновая кислота, ниацин, биотин, тиамин, рибофлавин) и флавоноидов.

При производстве функциональных композиций из растительного сырья крайне важно было выбрать такие технологические режимы, при которых максимально сохраняются биологически активные действующие вещества растительного сырья (витамины, ферменты, микроэлементы, флавоноиды).

Известные методы не всегда соответствуют указанным требованиям. Наиболее щадящим и перспективным представляется разработанный нами



способ, который впервые предлагается для переработки растительного сырья (Лосева Л.П., Решетников В.Н. Заявка на получение патента РБ № 20021022-20021025 от 11.06.03).

Данный оригинальный метод обеспечивает получение легко усваиваемых органических форм йода, сохраняет активность витамина С, а также способствует высвобождению флавоноидов.

Обязательным и чрезвычайно эффективным по своей результативности является привлечение СМИ к распространению информации о необходимости использования всех рекомендуемых методов и средств для профилактики йодного дефицита среди населения.

Литература

1. Аринчин А.Н., Гембицкий М., Петренко С.В., Хмара И.М., Мощик К.В., Скальженко А.П., Лаптенко С.А., Корытько Н.Л., Гомолко Н.Н., Балаклеевская В.Г.

2000. Зобная эндемия и йодная недостаточность у детей и подростков Беларуси // *Здравоохранение*. № 11. С.25–30.

2. Данилова Л.И., Холодова Е.А., Стожаров А.Н. 1996. Эндемический зоб: вопросы диагностики, профилактики и лечения в различных возрастных группах населения. Методические рекомендации. Минск. 35 с.

3. Лекторов В.Н. 1999. Диагностика и мониторинг йодной обеспеченности организма на основе определения экскреции йода с мочой. Методические рекомендации №126-9911. Витебск. 18 с.

4. Мохорт Т.В., Аринчин А.Н., Петренко С.В., Дауд А.И., Гомолко Н.Н. 2001. Йодный дефицит в Беларуси и методы его коррекции и профилактики. Методические рекомендации. Минск. 22 с.

5. Dunn J.T., Crutchfield H.E., Gutekunst R., Dunn D. 1993. Methods for measuring iodine in urine. ICCIDD. 71 p.

6. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6–15 years // *WHO&ICCIDD Bulletin of the World Health Organization*. No.2. P.95–97.

ДИСТАНЦИОННАЯ ИНФРАКРАСНАЯ ТЕРМОГРАФИЯ В СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ МАНИФЕСТНЫХ И ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ЗОБНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ ЭНДЕМИЧНОГО РЕГИОНА

О.В. Терпугова, Я.В. Воронюк, В.С. Петрович

Ярославская государственная медицинская академия.

Консультативно-диагностический медицинский центр “Академия здоровья”, Ярославль.

В настоящее время диагностика элементозов проводится исключительно лабораторным путем. Как правило, подобные исследования требуют специализированного оборудования, которым не располагает большинство медицинских учреждений. Некоторые из применяемых методик, в частности определение йодного дефицита по клиренсу йода с мочой, в традиционной модификации могут быть использованы лишь на популяционном уровне и не позволяют проводить оценку элементного статуса у конкретного человека.

Нами была проанализирована возможность использования дистанционной инфракрасной термографии (ДИТ) в скрининговых исследованиях на йоддефицитные состояния на примере жителей Ярославского эндемического очага.

Материалы и методы. Термография щитовидной железы с применением термовизионного компьютерного комплекса ТВ-03К (Россия) была выполнена по обращаемости в лечебно-консультативный медицинский центр 384 жителям г. Ярославля и Ярославской области, ранее не наблюдавшимся у эндокринолога и не получавшим йодсодержащие препараты с лечебной, профилактической или диагностической целью. Среди обследованных было 363 женщины (средний возраст 43 года) и 21 мужчи-

на (средний возраст 30 лет). Дополнительная оценка тиреоидного статуса у испытуемых проводилась с помощью клинического осмотра, ультразвукового исследования щитовидной железы сканером Acuson Sequoia-512 линейным датчиком 7,5 и 8 МГц, а также — лабораторного определения уровня гормонов системы гипофиз–щитовидная железа и антитиреоидных антител методом ИФА.

Результаты исследования и их обсуждение

ДИТ — это метод регистрации инфракрасного излучения от поверхностно расположенных органов и тканей человеческого тела. Его физиологической основой является увеличение интенсивности теплового излучения над теми зонами, где имеет место усиление кровоснабжения и обменных процессов. Уменьшение кровотока в тканях и органах, которое наблюдается при снижении функциональной активности последних, сопровождается “угасанием” их теплового поля (Розенфельд, 1988).

По результатам ДИТ у 343 обследованных (89,3%) в проекции щитовидной железы была выявлена термонеоднородность. Среди них зоны гипотермии имели 191 человек (55,7%), зоны гипертермии — 110 человек (32,1%), сочетание гипо- и гипо-

термичных участков в проекции щитовидной железы имели 42 человека (12,2%). В ходе последующего клинического, ультразвукового и лабораторное обследования испытуемых с тиреоидной термонеоднородностью патология щитовидной железы была установлена у 323 человек (94,2%). Среди них диффузное увеличение щитовидной железы было выявлено у 40 человек (34 женщин, 6 мужчин), узловой зоб — у 98 человек (95 женщин, 3 мужчин), смешанный зоб — у 52 человек (49 женщин, 3 мужчин), аутоиммунный тиреоидит у 123 человек (120 женщин, 3 мужчин), состояние после струмэктомии без признаков рецидива — у 10 человек (женщины).

Полученные результаты согласуются с полученными ранее данными о высокой распространенности выраженных форм зобной трансформации на территории Ярославской области, особенно среди жителей г. Ярославля, связанной с действием природных и техногенных элементозов (Терпугова, 2002).

Особый интерес для нас представляла группа испытуемых, у которых термонеоднородность щитовидной железы, выявленная в ходе ДИТ, не сопровождалась структурными и/или функциональными изменениями тиреоидной ткани по результатам ультразвукового и лабораторного исследований. В эту группу вошло 19 человек (средний возраст — 29 лет). Среди них 18 женщин и 1 мужчина. У 6 из них в проекции щитовидной железы были обнаружены зоны гипертермии, у 13 — гипотермичные фрагменты. Подобная ситуация была расценена нами как проявление донозологической стадии зобной трансформа-

ции в условиях биогеохимической неполноценности пищевых цепей. В связи с этим всем испытуемым данной (экспериментальной) группы была назначена коррекция элементного статуса с использованием препаратов органического йода (“Йотрин” фирмы “Экар”, Россия) и селена (“Селен” корпорации “VITALINE”, США). Дозы препаратов корректировались в ходе амбулаторных клинических осмотров с периодичностью 1 раз в 3 месяца. Контрольная ДИТ щитовидной железы была проведена в экспериментальной группе через 1 года после начала приема нутрициологических препаратов. Уменьшение термонеоднородности или восстановление изотермии в проекции щитовидной железы было установлено у 83 % испытуемых экспериментальной группы, у 13 % динамики по данным ДИТ выявлено не было.

Полученные результаты дают основание рекомендовать ДИТ в качестве одного из методов скрининговой диагностики не только манифестных, но и донозологических форм зобной трансформации у жителей эндемичных регионов.

Литература

1. Розенфельд Л.Г. (ред.). 1988. Основы клинической дистанционной термодиагностики. Киев. 222 с.
2. Терпугова О.В. 2002. Особенности патогенеза эндемического зоба и других тиреопатий в условиях экологического неблагополучия: Автореф. дис. ...канд. мед наук. Новосибирск. 23 с.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЙОДОБЕСПЕЧЕННОСТИ ПИЩЕВЫХ ЦЕПЕЙ В ОЧАГАХ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА НА ПРИМЕРЕ гг. ЯРОСЛАВЛЯ И УХТЫ. РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ПОВЫШЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ УСВОЯЕМОСТИ ЙОДА В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ПРЕССИНГА

О.В. Терпугова, В.Г. Селятицкая, А.И. Калмыкова,
О.В. Каганяк, Е.И. Трофимова

ЯГМА, Ярославль.
ГУ НЦКЭМ СО РАМН, Новосибирск.

В настоящее время Россия стоит на пороге принятия общегосударственной программы борьбы с йоддефицитными заболеваниями. Как известно, щитовидная железа (ЩЖ) является органом реализации биологической функции йода. Снижение продукции тиреоидных гормонов приводит к развитию целого ряда патологических состояний, которые объединяются термином “йоддефицитные заболевания”. В связи с этим зобная трансформация традиционно рассматривается в роли универсального клинического индикатора недостаточности йода в пищевых цепях.

Принято считать, что практически вся территория нашей страны является зоной природного йододефицита (Дедов и др., 1999). В правительстве России обсуждается законопроект “О профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода”, подразумевающий безальтернативное внедрение в торговую сеть и в производственно-технологические процессы предприятий общественного питания йодированной поваренной соли во всех регионах России. Вместе с тем известно, что снижение продукции гормонов щитовидной железы и развитие зобной трансформации у значительной части населения

может наблюдаться в условиях нормальной и даже избыточной йодообеспеченности среды (Gaitan et al., 1993, Ярошенко и др., 1994). Кроме того струмогенный эффект дефицита йода может усугубляться действием ряда дополнительных факторов, не устраняемых путем йодной профилактики (Gaitan, 2000).

Целью настоящей работы было сравнительное исследование показателей йодообеспеченности пищевых цепей на территории двух городов России с высоким уровнем заболеваемости зобом среди местного населения, а также выявление дополнительные факторы, способных затруднять йодный метаболизм в условиях экологического неблагополучия.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования были выбраны Ярославль — областной центр Верхневолжского региона с развитым промышленно-хозяйственным потенциалом и Ухта — индустриальный центр Республики Коми. Ранее нами было установлено, что по распространенности тиреопатий территории обоих городов могут быть отнесены к очагам тяжелой зобной эндемии. Так, среди обследованных патология ЩЖ была выявлена у 46,8 % ярославцев (у 47,0 % взрослых и у 46,5 % детей) и у 56,6 % ухтинцев (у 67,8 % взрослых и у 50,4 % детей) (Терпугова, 2002). Согласно результатам комплексных эпидемиологических, эколого-геохимических, и аналитико-статистических исследований, одним из значимых струмогенных факторов для населения Ярославля и Ухты является техногенное загрязнение атмосферы жилых районов (Поярков, Терпугова, 1994; Терпугова, 2002).

Для определения йодообеспеченности пищевых цепей нами было проанализировано 114 проб мочи, отобранных у 70 дошкольников Ярославля и 44 дошкольников Ухты. Уровень йодурии определялся церий-арсенитовым методом в лаборатории клинической биохимии эндокринологического центра РАМН (г. Москва) и в лаборатории эндокринологии НЦКЭМ СО РАМН (г. Новосибирск).

Результаты и их обсуждение

Определение клиренса йода с мочой выявило специфику биогеохимических условий функциони-

рования тиреоидной системы у населения обследованных территорий. Медиана экскреции йода у дошкольников Ярославля составила 6,4 мкг %, что соответствует йододефициту легкой степени выраженности. Аналогичный показатель у дошкольников Ухты составил 238 мкг/л, что свидетельствует о высокой йоднаполненности пищевых цепей. Полученные результаты находятся в полном соответствии с выводами сотрудников биохимической лаборатории АН СССР (Ковальский, 1974), согласно которым граница естественной распространенности йододефицитного эндемического зоба проходит через Республику Коми. Территории, расположенные к северу от течения реки Вычегда (в том числе территория Ухты), относятся к неэндемичному региону. Географическое положение зоны Среднего Севера определяет значимый уровень переноса йода атмосферным воздухом. Кроме того, глубинные подземные воды этих районов, используемые для водоснабжения и орошения сельскохозяйственных культур, содержат высокие концентрации йода, позволяющие проводить его промышленную добычу (Кашин, 1987).

На втором этапе исследований нами была предпринята попытка выявить дополнительные факторы, затрудняющие метаболизм йода и нарушающие нормальное функционирование тиреоидной системы в условиях достаточной йодообеспеченности пищевых цепей.

Как известно, негативное действие антропогенных факторов на гормонпродуцирующие органы, реализуется, в том числе за счет развития дисбактериоза. Под действием токсикантов техногенной природы изменяется состав кишечной микрофлоры и, как следствие, снижается тканевая утилизация элементов, значимых для гормоногенеза (Калмыкова, 2001). На примере г. Ухты нами была исследована роль пробиотиков в повышении биологической усвояемости профилактических доз неорганического йода в условиях техногенного прессинга.

Были изучены показатели экскреции йода с мочой у 44 воспитанников детского комбината г. Ухты (средний возраст 4,3 года), постоянно проживающих в микрорайоне города, максимально удаленном от основных источников техногенных выбросов. Исследованная выборка была разделена на 2

Таблица 1. Влияние коррекции кишечного микробиоценоза на показатели сброса йода с мочой в первые часы после его приема.

Группы исследования	1-й день			31-й день		
	Медиана йодурии (мкг/л)		Прирост уровня йодурии (%)	Медиана йодурии (мкг/л)		Прирост уровня йодурии (%)
	До приема КИ	После приема КИ		До приема КИ	После приема КИ	
Экспериментальная (микробиоценоз корректировался)	253	672	165,6	174	378	117,2
Контрольная (микробиоценоз не корректировался)	216	737	241,2	157	540	243,9

группы — экспериментальную (31 ребенок) и контрольную (13 детей). В обеих группах клиренс йода измерялся четырехкратно. Первое (исходное) определение производилось в порциях мочи, собранных у детей перед завтраком в первый день эксперимента. После первого забора мочи дети однократно принимали по 1 таблетке Калия йодида—100. Второе определение производилось в порциях мочи, отобранных в первый день эксперимента после дневного сна. Третье и четвертое измерения осуществлялись по уже известной схеме (утром — до и днем после приема 100 мкг неорганического йода), спустя 30 дней после начала исследования, в течение которых дети экспериментальной группы 1 раз в день принимали по 3 мл пробиотика Биовестин-Лакто, содержащего живые культуры бифидо- и лактобактерий. У детей контрольной группы в течение этого месяца коррекция кишечного микробиоценоза не проводилась. Материалы, полученные в ходе исследования, приведены в таблице 1.

Как видно из материалов таблицы, исходная утилизации йода, а значит, и его включение в биосинтез тиреоидных гормонов у дошкольников как экспериментальной, так и контрольной групп происходит неадекватно. В первые часы после приема 1 таблетки йодида калия наблюдается почти трехкратный рост медианы йодурии. Подобная ситуация может быть связана с нарушением работы пищеварительного тракта, в частности с дисбиозом кишечника, следствием которых становится нарушение всасывания микроэлементов, а также витаминов и белков, регулирующих процессы тиреоидного гормонотеза.

Правомочность высказанного тезиса подтверждается результатами, полученными по итогам коррекции дисбиоза у детей экспериментальной группы. Как видно из материалов таблицы, ранний сброс йода с мочой у дошкольников, получавших в течение месяца пробиотик “Биовестин-Лакто”, уменьшился на 48,4 %, в то время как в контрольной группы он вырос на 2,7 %.

Выводы

1. На территории России дефицит йода не носит тотальный характер. Существуют регионы, климатогеографические и эколого-геохимические особенности которых создают условия для нормальной и даже избыточной йодообеспеченности природной среды. В связи с этим представляется обоснованным дифференцированный подход к планированию государственных программ профилактики йоддефицитных состояний, дающий возможность учитывать специфику эпидемиологических ситуаций конкретных территорий.

2. Высокие показатели йодурии у населения в условиях техногенного прессинга могут свидетель-

ствовать не только о нормальной йодообеспеченности пищевых цепей, но и о нарушениях тканевой утилизации йода, связанных, в частности, с изменениями микробиоценоза кишечника. Поэтому при анализе стромогенных ситуаций важно оценивать весь комплекс средообразующих факторов и в первую очередь — уровень экологической комфортности.

3. В ходе планирования мероприятий по профилактике йоддефицитных состояний необходимо учитывать, что недостаточность йода в популяции может носить вторичный характер. В этой ситуации изолированная йодная профилактика будет мало эффективной в связи с нарушением всасывания и тканевой утилизации йода.

4. Важным компонентом профилактики и лечения заболеваний в районах экологического неблагополучия могут стать препараты, нормализующие кишечный биоценоз. Особенно это актуально применительно к лицам, страдающим заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Литература

1. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. 1999. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации. М. 29 с.
2. Калмыкова А.И. 2001. Пробиотики: Терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья / НПФ “Биовеста”; СибНИПТИП СО РАСХН. Новосибирск. 208 с.
3. Кашин В.К. 1987. Биогеохимия, физиология и агрохимия йода. Л.: Наука. 261 с.
4. Ковальский В.В. 1974. Геохимическая экология эндемического зоба // Геохимическая экология. М. С.214–229.
5. Поярков В.Б., Терпугова О.В. 1994. Особенности распространения патологии щитовидной железы в Ярославле — крупном промышленном центре эндемического региона // Изв. АН СССР: Сер. геогр. № 4. С.99–104.
6. Терпугова О.В. 2002. Экозависимая зубная эндемия в условиях йододостаточности пищевых цепей на примере г. Ухты // Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье человека. Тез. Докл. 1-й Всерос. науч. конф. с международным участием. Новосибирск, 7. Терпугова О.В. 2002. Особенности патогенеза эндемического зоба и других тиреопатий в условиях экологического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 23 с.
8. Ярошенко В.И., Голунов А.И. 1994. Выявляемость тиреоидной патологии при скрининговом обследовании населения в Херсонской области // Проблемы эндокринологии. Т.40. № 4. С.13–14.
9. Gaitan E., Cooksey R.C., Legan J., Cruse J.M., Lindsay R.H., Hill J. 1993. Antithyroid and goitrogenic effects of coal-water extracts from iodine-sufficient goiter areas // Thyroid. Vol.3. P.49–53.
10. Gaitan E. 2000. Зобогенные факторы окружающей среды // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана: Пер. с англ. М.: Медицина. С 359–377.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИТЕЛЕЙ МОСКВЫ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМИ ТИРЕОПАТИЯМИ. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУТРИЦЕВТИКОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОГО И ТИРЕОИДНОГО СТАТУСОВ

О.В. Терпугова, Т.В. Яковуша, А.В. Алексеев

Ярославская государственная медицинская академия.

Российско-швейцарское объединение – Клиника новых медицинских технологий «АрхиМед», Москва.

Традиционно в ходе планирования профилактических программ эндемической зоб рассматривается в качестве изолированного йоддефицитного микроэлементоза. Вместе с тем общеизвестно, что в генезе этого патологического состояния может иметь значение нарушение оптимального содержания и/или соотношения других макро- и микроэлементов (Ковальский, 1974; De Groot et al., 1996; Велданова, 2000), важное место среди которых занимает селен. Роль селена в оптимизации тиреоидной функции определена относительно недавно. Установлено, что, с одной стороны, селен является необходимым кофактором монодейодиназы — фермента периферической конверсии тироксина в трийодтиронин (Canettieri et al., 1999), с другой стороны, — структурным компонентом глутатионпероксидазы — ключевого фермента естественной системы антиоксидантной защиты (Kvicala et al., 1995; Беркоу, Флетчер, 1997; Аникина, 1998).

В литературе многократно обсуждалось патогенетическое значение перекисного окисления липидов в возникновении и эволюции зобной трансформации в йоддефицитных регионах (Филина, 2003). Особую актуальность приобретает этот вопрос в связи с планированием и реализацией программ массовой йодной профилактики.

Очевидно, что поступление йода в дозах, превышающих традиционные для пищевых цепей данной местности, вызывает активизацию тиреоидного синтеза, что и является целью профилактических мероприятий. Однако параллельно активизируется образование свободных радикалов в связи со стимуляцией окислительно-восстановительных процессов, непосредственно регулируемых гормонами щитовидной железы. При слабости ферментных антиоксидантных систем на фоне дефицита селена, цинка, меди и ряда других элементов, это неминуемо приводит к развитию окислительного стресса.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей антиоксидантного статуса у москвичей с впервые выявленными тиреопатиями, а также установление возможностей его коррекции с использованием нутрициологических препаратов.

Материалы и методы

Определение антиоксидантного статуса проводилось 38 пациентам, впервые обратившимся к эн-

докринологу по поводу зобной трансформации и не получавшим в течение последних 6 месяцев лечебные или профилактические препараты, стимулирующие естественную систему антиоксидантной защиты. Среди испытуемых было 35 женщин (средний возраст 46 лет) и 3 мужчин (средний возраст 43 года). Комплексное биохимическое исследование с использованием диагностических реагентов фирмы Randox (Великобритания) включало в себя определение в сыворотке крови общего антиоксидантного статуса (ТАС), уровней глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисмутазы (СОД), перекисного окисления липидов (ПОЛ). Тиреоидный статус испытуемых оценивался по результатам клинического осмотра, ультразвукового исследования щитовидной железы, а также по содержанию в сыворотке крови антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе, свободного тироксина, свободного трийодтиронина и тиреотропного гормона. Определение антител и гормонов системы “гипофиз–щитовидная железа” проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов реактивов “Immunotech RIA kit” (Чехия).

Результаты и их обсуждение

В ходе изучения тиреоидного статуса в группе испытуемых были диагностированы следующие формы тиреопатий: диффузное увеличение щитовидной железы — 5 пациентов, узловой зоб — 12 пациентов, смешанный зоб — 8 пациентов, аутоиммунный тиреоидит — 12 пациентов, идиопатический гипотиреоз — 1 пациент.

Те или иные изменения показателей антиоксидантного статуса были выявлены у 36 испытуемых, что составило 94,7%. Среди них — снижение ТАС наблюдалось у 77,8% пациентов; снижение уровня СОД — у 93,8%; показатели ГПО, максимально приближенные к нижнему значению диапазона нормальных колебаний — у 50,0%; снижение уровня ГПО — у 12,5%; повышение ПОЛ — у 15,6%.

Наиболее значимые нарушения в системе естественной антиоксидантной защиты были выявлены у пациентов с выраженными формами зобной трансформации (смешанный зоб, аутоиммунный тиреоидит), однако, учитывая недостаточную репрезентативность выборки, этот результат нельзя считать статистически достоверным.

Исходя из полученных данных, в традиционные схемы лечения пациентов исследуемой группы нами были добавлены препараты корпорации "VITALINE" (США), обладающие антиоксидантной активностью. Все испытуемые со снижением ТАС и/или повышением ПОЛ получали препарат "Пикногенол", представляющий собой смесь биофлавоноидов. При выявлении сниженных показателей ГПО и СОД в сыворотке крови назначались соответственно препараты "Селен" и "Цинк" в физиологических для данных элементов дозах.

Контрольные исследования антиоксидантного статуса были выполнены испытуемым спустя 6 месяцев после начала терапии. В результате нормализация показателей ТАС была получена — у 85,6 % пациентов, нормализация ПОЛ — у 97,4%. У 50,4 % испытуемых уровень супероксиддисмутазы в сыворотке крови достоверно увеличился по сравнению с исходным, у 30,2% — пришел к норме. Уровень глутатионпероксидазы нормализовался по сравнению с исходным у 100 % пациентов.

Примечательно, что на фоне проводимой терапии у всех испытуемых, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, было получено достоверное снижение уровня антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови, причем у 93,4% пациентов этот показатель уменьшался в 2-3 раза по сравнению с исходным.

Таким образом, проведенные нами исследования выявили изменения антиоксидантного статуса у абсолютного большинства москвичей, страдающих патологией щитовидной железы. Подобная ситуация может быть следствием выраженного техногенного прессинга, истощающего резервы естественной системы антиоксидантной защиты. Отчетливая тенденция к снижению показателей ГПО в сыворотке крови испытуемых служит косвенным подтверждением дефицита селена в пищевых цепях москвичей, вызванного как природными, так и антропогенными факторами.

Очевидно, что в подобной ситуации обогащение рациона йодом без одновременного повышения функциональных резервов антиоксидантной системы населения может привести к развитию окислительного стресса и, как следствие, к росту встречаемости наиболее тяжелых форм зобной трансформации. Особое опасение вызывают перспективы использования для йодирования поваренной соли йодатов — солей йодноватой кислоты, исходно являющихся сильными окислителями. Риск развития йодиндуцированного патоморфоза зобной болезни возрастает в условиях техногенного стресса, также сопровождающегося свободнорадикальной агрес-

сией. Обоснованность высказанного прогноза подтверждается отдаленными результатами изолированной йодной профилактики во многих очагах эндемического зоба (Rolon, 1986; Roti, Braverman, 2000; Терпугова, 2002).

Выполненные нами исследования позволяют рекомендовать использование антиоксидантных препаратов, в том числе физиологических доз селена и цинка, являющихся коферментами естественной системы антиоксидантной защиты, для оптимизации программ профилактики йоддефицитных заболеваний, особенно в экологически неблагополучных регионах.

Литература

- Аникина Л.В. 1998. Роль селена в патогенезе и коррекции эндемического зоба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Чита. 37 с.
- Беркоу Р., Флетчер Э. 1997. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. Т.1: Пер. с англ. М.: Мир. 667 с.
- Велданова М.В. 2000. Роль некоторых стромогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии // Микроэлементы в медицине. Т.1. С.17–25.
- Ковальский В.В. 1974. Геохимическая экология эндемического зоба // Геохимическая экология. М. 280 с.
- Терпугова О.В. 2002. Особенности патогенеза эндемического зоба и других тиреопатий в условиях экологического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 23 с.
- Филина Н.Ю. 2003. Изменения антиоксидантной активности и перекисного окисления липидов при эндемическом зобе у детей. Оптимизация тактики лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов.
- Canettieri G., Celi F.S., Sibilla R. et al. 1999. Isolation and characterization of human type 2 deiodinase gene promoter // J. Endocrinol. Invest. Vol.22 Suppl. to No.6. P.1.
- De Groot L.Y., Larsen P.R., Heunemann G. 1996. The thyroid and its diseases. New York: Churchill Livingstone Inc. 793 p.
- Kvicala J., Zamrazil V., Soutorova M., Tomiska F. 1995. Correlation between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region // Papers 5th Nord. Symp. Trace Elem. Hum. Health and Disease. Loen, June 19–22, 1994. Analyst. Vol.120. No.3. P.959–965.
- Rolon P.A. 1986. Cencer de la thyroide en zone de goitre endémique "Papillarisation" avec l'iodisation prophylactique // Ann. Pathol. Vol.6. No.3. P.170–175.
- Roti E., Braverman L.E. 2000. Заболевания щитовидной железы, индуцированные йодом // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана: Пер. с англ. М.: Медицина. С 401–413.

ИСП-МАСС-СПЕКТРОМЕТРЫ ELAN 9000, ELAN DRC II, ELAN DRC-E ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕМЕНТНОГО, ИЗОТОПНОГО, МОЛЕКУЛЯРНОГО СОСТАВА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

П.В. Тимофеев

ПеркинЭлмер, Москва.

ABSTRACT: ICP-MS method (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) is more and more used as a most universal method for elemental and speciation quantitative analysis for clinical and research applications. For a wide range of elements in clinical samples (typically very small volume) ICP-MS is the only applicable method. Isotope ratio analysis by ICP-MS gives a possibility of using stable isotope as a marker instead of radioactive isotope. This is a proper approach for biomedical standard samples certification. Calibration linearity, wide concentration dynamic range, relatively low matrix effects and new advances in interference correction give a possibility if analysis without special (matrix based) standard samples.

Масс-спектрометрия с источником ионов в виде индуктивно связанной аргоновой плазмы (ИСП-МС) признана наиболее универсальным методом анализа элементного и изотопного состава вещества. Для ряда объектов имеются официальные методики. Метод стал незаменимым для точного анализа следовых концентраций элементов (полупроводниковые, ядерные, особо чистые материалы), для анализа всего диапазона концентраций большинства элементов в самых разнородных образцах (экология, геохимия). Он незаменим для сложных объектов, когда требуется быстрый и надежный анализ (как в клинических, медико-биологических и криминалистических исследованиях).

С первых коммерческих приборов и уже более 20-ти лет компания *PerkinElmer SCIEX* производит ИСП-МС оборудование. Масс-спектрометр 6-го поколения **ELAN 9000** содержит множество инноваций и является наиболее удобным и производительным из имеющихся на рынке приборов для рутинного анализа элементного и изотопного состава. Система устранения масс-спектральных наложений в приборе **ELAN DRC** (1999 г.) сделала его характеристики непревзойденными и **переопределила** направление развития ИСП-МС на ближайшие годы. Технология устранения наложений получила название Dynamic Reaction Cell (Динамическая Реакционная Система, ДРС). Дальнейшее усовершенствование ДРС, названное Axial Field Technology (Технология Аксиального Поля, ТАП), в 2002 г. реализовано в приборе **ELAN DRC II** (второе поколение ИСП-МС с ДРС). Этот прибор сделал методологию ДРС простой для самых трудных объектов (как мор-

ская вода, клинические и медико-биологические образцы, геохимические образцы). **ELAN DRC-е** является полным прибором с динамической реакционной системой, но без ряда дорогостоящих внешних компонентов системы, стандартных в комплектации ELAN DRC II. Постепенно приобретая и устанавливая эти компоненты в случае аналитической необходимости, ELAN DRC-е можно достроить до DRC II.

В настоящее время метод масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой широко применяется в клинической и исследовательской практике в развитых странах, как самый мощный и универсальный метод элементного анализа, а в ряде случаев и как метод изотопного состава элементов. При этом количественно определяются практически все элементы, интересующие исследователей и практиков. Что существенно для широкого применения метода — простота и единообразие аналитических методик, которые не требуют для анализа каких-либо специальных стандартных образцов (такие образцы обычно применяются лишь для внешнего контроля качества анализа и при межлабораторных исследованиях). Важный параметр — малый размер необходимого для анализа образца.

Список типично определяемых в теле человека элементов: Pb Se Al Be Tl As Cd Hg Zn Fe Cr Co Ni Mn Mo Li K Na Rb Cs Pt Pd Rh Au Ag Br I P Ca Mg Sr Ba B Sn Sb Te Bi Ti V Zr Ta W Ga Ge In Sc La Ce Th U и стабильных изотопов (как нерадиоактивных маркеров или как стандартных добавок для особо точного анализа): Se Pb Cd Zn Hg Mg Ba Fe Cr Cu Ca. В сочетании с газовой и ли жидкостной хроматографией метод ИСП-МС становится мощным методом количественного определения молекулярных форм нахождения элементов, обычно для: Se As Hg Cd Co Cr Ni Pt Au B Fe I Cu Zn B Ba Sr Mn Pb. Имеется множество публикаций по этой тематике (более 1000), особенно за последние 3–5 лет. Ссылки невозможно дать в рамках этой публикации. В качестве конкретных примеров применения ИСП-МС метода для элементного анализа можно порекомендовать статьи (Andrey, 2001; Zhou & Liu, 1997; Dawson et al., 2003) и обзорные статьи (Pruszkowski et al., 1998; Taylor et al., 2001). Один из первых, но характерный пример применения изотопного анализа (Serfass et al., 1986). В статье (Bratter et al., 1998) и в критическом обзоре (Szpunar, 2000) рассматри-

ваются применения метода для определения молекулярных форм нахождения элементов. Для специалистов не знакомых с ИСП–МС можно рекомендовать простое введение в метод (PerkinElmer, 2001). Подробно познакомиться с трудностями метода и способами их преодоления можно в обзоре (Tanner et al., 2002).

Практика применения столь универсального и высокотехнологичного метода анализа в клинической и исследовательской практике в России все еще очень ограничена, а в странах СНГ ее нет. Данная небольшая статья призвана обратить внимание специалистов и руководителей на современные подходы к элементному анализу и приборы их реализующие.

Литература

- Andrey D. 2001. A routine quality control method for the determination of Iodine in human and pet food by ICP-MS // *Atomic Spectroscopy*. Vol.22. No.3. P.299–305.
- Zhou H., Liu J. 1997. The simultaneous determination of 15 toxic elements in foods by ICP-MS // *Atomic Spectroscopy*. Vol.18. No.4. P.115–118.
- Dawson M., Doble P., Beavis A., Li L., Soper R., Scolyer R., Uren R., Thompson J. 2003. Antinomy by ICP-MS as a marker for sentinel lymph nodes in melanoma patients // *Analyst*. Vol.128. No.3. P.217–219.
- Pruszkowski E., Neubauer K., Thomas R. 1998. An overview of clinical applications by inductively coupled plasma mass spectrometry // *Atomic Spectroscopy*. Vol.19. No.3. P.111–115.
- Taylor A., Branch S., Fisher A., Halls D., White M. 2001. Atomic spectroscopy update. Clinical and biological materials, foods and beverages // *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. Vol.16. P.421–446.
- Serfass R., Thompson J., Houk R. 1986. Isotope ratio determinations by inductively coupled plasma mass spectrometry for Zinc bioavailability studies // *Analytica Chimica Acta*. Vol.188. P.73–84.
- Bratter P., Blasco I., Negretti de Bratter V., Raab A. 1998. Speciation as an analytical aid in trace element research in infant nutrition // *Analyst*. Vol.123. P.821–826.
- Szpunar J. 2000. Bio-inorganic speciation analysis by hyphenated techniques. *Analyst*. Vol.125. P.963–988.
- PerkinElmer Life and Analytical Science. 2001. The 30-minutes guide to ICP-MS // PerkinElmer Inc. Publication D-6355A.
- Tanner S., Baranov V., Bandura D. 2002. Reaction cell and collision cell for ICP-MS: a tutorial review // *Spectrochimica Acta*. Part B. Vol.57. P.1361–1452.

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ СЕЛЕНА В СТРУКТУРАХ “ЛИМФАТИЧЕСКОГО РЕГИОНА” ЖЕЛУДКА ПРИ ЯЗВЕННОМ ПРОЦЕССЕ И В УСЛОВИЯХ ЛИМФОТРОПНОЙ КОРРЕКЦИИ

М.В. Фроликова¹, В.Н. Горчаков², Ю.П. Колмогоров³

¹ ГУ “Сибирский окружной медицинский центр Минздрава России”.

² ГУ НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

³ Объединенный институт геологии, геофизики и минералогии СО РАН.

РЕЗЮМЕ: методом рентгенфлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения изучена динамика содержания селена в структурах лимфатического региона желудка в условиях язвенного процесса и лимфотропной коррекции. Установлена зависимость между содержанием селена в крови, ткани желудка и лимфатическом узле, отражающая процесс ульцерогенеза. Содержание селена в лимфатическом узле и в ткани желудка коррелирует между собой в условиях его экзогенного поступления, обеспечивая раннюю реституцию органа. Целесообразно применение биологически активной добавки “Гармония Вита” для восстановления селенового статуса в условиях коррекции язвенного процесса с реализацией эффекта через лимфатическую систему (лимфатический узел).

ABSTRACT: the method the rontgenfluorescent analysis with use synchrotronic radiations investigates changes of the contents of selenium in structures of lymphatic region of a stomach in conditions of ulcer

process and lymphotropic corrections. Dependence between the contents of selenium in blood, stomach and lymph node, reflecting ulcerogenesis is established. The contents of selenium in a lymph node and in a stomach correlates among themselves its conditions exogenic receipts, providing early restitution of organ. Application of biologically active additive «Harmony Vita» for restoration of the selenium status in conditions of correction of ulcer process with realization of effect through lymphatic system (lymph node) is expedient.

Введение

Становление лимфологии как общеклинической дисциплины (Левин, 2003) и развитие концепции “лимфатического региона” (Бородин, 2000) дало толчок для создания программ лимфосанации и детоксикации с учетом нового направления лимфонутрициологии (Горчаков и др., 2002), где немаловажное значение отводится микроэлементам. В основу закладываются микроэлементный гомеостаз и

анатомо-физиологические особенности органа и его регионарного лимфатического аппарата в условиях патологии и коррекции. Патология желудочно-кишечного тракта отражается на гомеостазе многих систем организма, одним из важных регуляторов которого является полноценный состав микроэлементов (Кудрин и др., 2000; Мазо и др., 2001). Возросший в последние годы интерес к микроэлементам и состояниям, сопряженным с их дефицитом или избытком, активизировал исследования в этой области. Наибольшую популярность получил микроэлемент селен, который является мощным антиоксидантом и предотвращает возникновение и развитие многих заболеваний (Clark et al., 1996, Тутельян и др., 2002). Без представления регулирующей роли микроэлементов во взаимосвязи с лимфатической системой органа нельзя понять механизмы и обосновать возможности коррекции при использовании лимфотропных биологически активных добавок. Требуется своего дальнейшего решения также вопрос использования лимфотропных биологически активных добавок как дополнительного источника микроэлементов, в том числе и селена, в качестве диетфона и «фоновой» терапии при язвенной болезни. До сих пор отсутствуют системные исследования роли отдельных микроэлементов при патологии желудочно-кишечного тракта и ее коррекции лимфотропными средствами, среди которых заслуживает внимание биологически активная добавка (БАД) «Гармония Вита», разработанная в ГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН.

Цель настоящего исследования – это изучение селенового статуса «лимфатического региона» желудка при экспериментальном язвенном процессе и его коррекции биологически активной добавкой «Гармония Вита».

Материалы и методы исследования

Опыты проведены на 175 беспородных белых крысах-самцах с массой тела 200–250 г в соответствии с положением и руководством по работе с лабораторными животными. Формирование язв желудка проводили путем однократного внутрибрюшинного введения адреналина в дозе 2–3 мг/кг (Белостоцкий и др., 2002). Существование известной модели язвенного процесса определило сроки исследования (2, 5, 10-е сутки) в эксперименте и количество животных. Для коррекции ulcerogenеза применена растительная биологически активная добавка к пище «Гармония-Вита» (аналог «Любомир»). Область применения биологически активной добавки «Гармония-Вита» определяется ее свойствами, показаниями и противопоказаниями. В эксперименте биологически активная добавка применялась в течение двух недель до инъекции адреналина и после нее на фоне язвообразования в течение десяти суток. Для эксперимента рассчитывалась доза биологически активной добавки на вес животного, и

она добавлялась в основной корм. В среднем суточная доза составляла 0,01–0,02 г на одно животное массой 200 г. Наряду с опытными группами существовала и контрольная (интактная) группа. Объектом исследования являются стенка желудка без и с язвенным процессом, а также регионарный лимфатический узел и кровь в условиях экспериментального язвообразования и коррекции биологически активной добавкой «Гармония-Вита».

Для определения макро- и микроэлементов в биообъектах (желудок, лимфоузел, кровь) применен высокочувствительный метод — рентгенфлюоресцентный анализ с использованием синхротронного излучения (РФА СИ) в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ. После специальной пробоподготовки биологических образцов определение микроэлементов проводилось на станции микроэлементного анализа ВЭПП-3 Института ядерной физики СО РАН. Расчет содержания элементов осуществлялся с использованием внешнего стандарта.

Результаты и обсуждение

Кровь представляет собой динамическую систему. Она, непрерывно перемещаясь по сосудистому руслу, обеспечивает постоянство показателей гомеостаза организма. Нарушение биологических констант организма связано с переходом от здоровья к болезни (Баевский, 2000). Среди многих констант важная роль принадлежит микроэлементам из-за их полифункциональных свойств. Одним из значимых является селен, который предназначен для обеспечения антиоксидантной защиты в условиях начинающихся патологических процессов. Содержание микроэлементов меняется в зависимости от длительности патологии и использования корректирующих средств.

В период язвенного процесса в желудке наблюдается повышение содержания селена в крови в начале и в конце эксперимента. Величина селена находится у верхней границы контрольного значения, не показывая статистически значимых различий. Отсутствие значимых изменений содержания селена в крови указывает на необходимость поддержания его на одном уровне в условиях язвообразования. В условиях язвообразования содержание селена в ткани желудка прогрессивно уменьшается с $2,14 \pm 0,12$ мкг/г (2-е сутки) до $1,78 \pm 0,09$ мкг/г (10-е сутки) при величине контроля, равном $2,58 \pm 0,07$ мкг/г. Статистически значимое уменьшение в 1,38 и в 1,45 раза содержания селена в сравнении с контролем приходится на 5 и 10-е сутки исследования соответственно. Возникновение язвенного дефекта сопровождается развитием дефицита селена в ткани желудка и созданием предпосылок для формирования хронической патологии. Возможно развивающийся дефицит селена является триггерным фактором в патогенезе язвенного процесса. При этом уровень эндогенного селена в крови не является достаточным для восполнения его дефицита в ткани

желудка на протяжении всего ульцерогенеза. В тоже время имеет тенденция к повышению в 1,30–1,54 раза содержания селена в лимфатическом узле в разные сроки исследования. Статистически значимое различие содержания селена приходится на 10-е сутки исследования и достигает величины $0,77 \pm 0,07$ мкг/г (в контроле $0,50 \pm 0,06$ мкг/г). Наблюдаемое увеличение содержания селена в лимфатическом узле свидетельствует об его антиоксидантной активности в условиях язвообразования в желудке. Образование язвенного дефекта, особенно в ранние сроки исследования, сопровождается изменением метаболического статуса и способствует образованию активных форм кислорода. В этих условиях установление повышенного селенового статуса на уровне лимфатического узла становится особенно важным. От дренажно-детоксикационной функции лимфатического узла зависит процесс репарации язвенного дефекта желудка. Перераспределение эндогенного селена между кровью, интерстицием органа и лимфой обеспечивает стадийное развитие ульцерогенеза.

Прием биологически активной добавки “Гармония Вита”, как источника дополнительных микроэлементов и биоактивных веществ, приводит к определенному изменению содержания микроэлементов в изучаемых биообъектах «лимфатического региона» желудка. При этом уровень их в крови определяется их поступлением из вне, выведением из организма, а также распределением между интерстицием органа, кровеносной и лимфатической системами. В условиях язвенного процесса на фоне приема биологически активных добавок содержание селена в крови близко по величине контрольному значению ($2,34 \pm 0,12$ мкг/г) во 2 и 10-е сутки исследования, а в 5-е сутки исследования статистически значимо уменьшается в 1,29 раза до $1,82 \pm 0,06$ мкг/г в сравнении с контролем. При лимфотропной коррекции показатели содержания селена более низкие, что дает статистически значимую разницу в 19,47% и 23,88%, приходящиеся на 5 и 10-е сутки исследования, с показателями при язвенном процессе без приема биологически активной добавки. Применение биологически активной добавки определяет низкие показатели содержания селена в сроки активной репарации язвы в желудке из-за дополнительного внешнего источника поступления селена в организм. При этом достигается насыщенность организма экзогенным селеном, что коррелирует с его потреблением на уровне структур «лимфатического региона» и содержанием в крови в разные периоды язвообразования. В условиях приема биологически активных добавок при ульцерогенезе происходит статистически значимое снижение селена первые 5 суток до $1,84–1,50$ мкг/г, что в 1,40–1,72 раза меньше контроля ($2,58 \pm 0,07$ мкг/г) с последующим его увеличением к 10 суткам до верхней границы контрольного уровня. Статистически значимая разница фиксируется на 10-е сутки исследования, и она составляет 33,08% между показателями содержания

селена в ткани желудка при язве в условиях коррекции и без нее. Селен способен стимулировать пролиферативный потенциал слизистой оболочки желудка (Решетник и др., 2001). Это косвенно указывает на раннее заживление язвенного дефекта и восстановление баланса селена в ткани желудка в условиях приема биологически активной добавки. Прием биологически активных добавок в условиях язвообразования приводит к постепенному повышению содержания селена в регионарном лимфатическом узле в сравнении с контролем. Максимальная величина содержания селена достигает к 10 суткам исследования, и она составляет $1,14 \pm 0,11$ мкг/г (в контроле $0,50 \pm 0,06$ мкг/г). Обращает внимание превышение в 1,48 раза содержание селена в условиях приема биологически активных добавок в сравнении без коррекции на 10-е сутки исследования. Содержание селена в лимфатическом узле и в ткани желудка связаны между собой в условиях его экзогенного поступления, обеспечивая раннюю реституцию органа. Наличие селена в лимфатическом узле обуславливает его иммуномодулирующие свойства.

Заключение

Для количественного определения микроэлементов в биообъектах является перспективным высокочувствительный рентгенфлюоресцентный анализ с использованием синхротронного излучения. Показано, что формирующийся селеновый статус на уровне структур лимфатического региона желудка определяет процесс репарации язвы желудка, напрямую связанный с дренажно-детоксикационной функцией лимфатического узла. Перераспределение эндогенного селена между кровью, интерстицием органа и лимфой обеспечивает стадийное развитие ульцерогенеза. Образование язвенного дефекта характеризуется изменением содержания селена и метаболического статуса с образованием активных форм кислорода. Усилением окислительных процессов при язве желудка определяет необходимость использования антиоксидантных средств, к которым относится и селен. Как показали исследования не всегда достаточно эндогенного селена для уменьшения окислительного стресса и повышения репарации язвенного дефекта в желудке. Это оправдывает использование лимфотропных биологически активных добавок как источника биологически активных соединений, микроэлементов, в том числе и селена. Установлено корректирующее влияние биологически активной добавки “Гармония Вита” на баланс селена на уровне лимфатического региона желудка в условиях экспериментального язвообразования. На основании полученных данных можно считать целесообразным использование биологически активных добавок в качестве диетомодифицирующего средства “фоновой” коррекции патологии желудочно-кишечного тракта и сопутствующего ей дисмикрорэлементоза.

Литература

- Баевский Р.М. 2000. Проблемы здоровья и нормы: точка зрения физиологии // *Клин. мед.* № 4. С.59–64.
- Белостоцкий Н.И., Амиров Н.Ш., Астафьева О.В. 2002. Изменение гормональной регуляции при экспериментальной адренолиновой язве желудка // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* № 5. С.110–112.
- Бородин Ю.И. 2000. Проблемы лимфодетоксикации и лимфосанации // *Материалы Международного симпозиума “Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии”.* Новосибирск. С.5–9.
- Горчаков В.Н., Саранчина Э.Б., Анохина Е.Д. 2002. Фитолимфонурициология // *Научно-практический журнал “Практическая фитотерапия”.* № 2. С.6–9.
- Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. 2000. Иммунофармакология микроэлементов. Москва: изд-во КМК. 537 с.
- Левин Ю.М. 2003. Основы общеклинической лимфологии и эндоэкологии. Практическому врачу новые идеи и технологии доказательной медицины. Москва: ОАО “Щербинская типография”. Выпуск X. 464 с.
- Мазо В.К., Гмошинский И.В., Парфенов А.И., Екисенина Н.И., Сафонова С.А., Шаховская А.К., Попова Ю.П., Низов А.А. 2001. Обеспеченность селеном различных групп гастроэнтерологических больных // *Микроэлементы в медицине.* Т2. Вып. 1. С.28–31.
- Решетник Л.А., Парфенова Е.О. 2001. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // *Микроэлементы в медицине.* Т.2. Вып.2. С.2–8.
- Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский Н.Е., Соколов Я.А. 2002. Селен в организме человека: метаболизм, антиоксидантные свойства, роль в канцерогенезе. М.: Изд-во РАМН. 224 с.
- Clark L.C., Combs G.F., Turbull B.W. 1996. The nutritional prevention of cancer with selenium 1983–1993: A randomized clinical trial // *JAMA.* Vol. 276. P.1957–1963.

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС РАБОЧИХ ПО «СТРЕЛА», КОНТАКТИРУЮЩИХ С ВРЕДНЫМИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

THE STRUCTURE OF PEOPLE’S HAIR WHO DEAL WITH BAD SIDES OF PRODUCTIONS AT THE ENTERPRISE “STRELA”

О.О. Фролова, С.В. Нотова, Е.С. Барышева
O.O. Frolova, S.V. Notova, E.S. Barisheva

Институт биоэлементологии ГОУ “Оренбургский государственный университет”, 460018, г. Оренбург, пр. Победы, 13, e-mail: inst_bioelement@mail.ru

Institute of Bioelements, Orenburg State University, Orenburg., e-mail: inst_bioelement@mail.ru

РЕЗЮМЕ. Проведено исследование содержания микроэлементов в волосах рабочих производственного объединения “Стрела” г. Оренбурга. Обнаружена зависимость микроэлементного статуса работающих от цеховой специализации.

SUMMARY: During the research it was found that the structure of people’s hair depends on specialization. During the research 84 persons were observed. Among them there were 57 women and 27 men aging from 18 to 60. All of them were native inhabitants of Orenburg region and worked at the enterprise dealing with bad sides of productions. It was found out that the structure of people’s hair dealing with bad factors had some deflections in mineral metabolism. On the whole the research showed that the workers feel deficit in magnesium, iron, iodine and potassium. As a result workers couldn’t adapt themselves to unfavourable conditions. One of the trends that became clear from the research showed the dependence between chemical structure of

people’s hair and specialization. And some workers had an abundance of chemical elements such as lead and arsenic.

Особенностью развития общества в условиях урбанизированных территорий является многофакторность экопатогенных влияний на человека. По данным исследований (Боев и др., 2003), на организм жителей Оренбургской области одновременно действуют множество вредных химических соединений, находящихся в атмосферном воздухе, почве, воде, и, как следствие, в продуктах питания. Наряду с этим, Оренбургская область относится к биогеохимическим провинциям с природно-обусловленным дисбалансом целого ряда микроэлементов (Боев, 2002). Однако наиболее частыми конкретными причинами экологической патологии служат соединения тяжелых металлов и другие неблагоприятные факторы производства (Скальный, 2003; Разумов, 2004).

Таблица 1. Содержание макро- и микроэлементов в волосах рабочих по группам воздействия вредных факторов производства.

Группа/ Элемент	Средние показатели по заводу	Группа				
		I	II	III	IV	V
Ca	1952,2±293,82	961,7±246,78	1696,4±91,63	2048,7±364,64	2458,3±1056	2596,1±400,9
Mg	229,9±30,27	113,9±30,41	234,8±34,2	251,2±32,59	288,3±127,38	261,2±61,19
K	128,0±28,6	93,0±42,8	96,5±34,1	64,6±21,64	221,6±114,64	164,4±46,81
P	141,1±6,6	119,3±9,6	143,5±1,6	134,3±4,8	154,0±4,1	154,5±7,1
Na	404,8±60,86	292,3±165,8	417,3±137,48	247,1±48,6	494,4±195,38	573,3±126,73
Fe	27,58±6,45	42,88±7,84	16,55±1,45	22,82±6,47	42,89±23,5	12,78±0,85
Zn	192,3±1,9	194,1±7,8	190,6±17,9	191,8±9,8	198,3±24	186,8±9,8
Cu	12,8±0,84	11,08±2,81	10,58±1,77	14,8±0,86	14,94±2,15	13,28±0,97
Si	20,25±3,13	15,01±3,1	25,53±4,31	29,7±7,09	13,81±4,98	17,18±2,53
I	6,45±2,48	0,83±0,37	1,67±1,12	5,92±2,59	9,86±4,75	13,97±4,24
Mn	1,2±0,35	0,62±0,08	0,56±0,29	0,73±0,22	2,27±0,93	1,83±0,84
Se	0,42±0,04	0,56±0,11	0,39±0,04	0,36±0,05	0,37±0,07	0,44±0,07
Co	0,05±0,1	0,02±0,01	0,05±0,01	0,06±0,02	0,04±0,01	0,05±0,03
Cr	0,57±0,08	0,78±0,08	0,67±0,1	0,6±0,05	0,49±0,14	0,32±0,05
V	0,08±0,01	0,1±0,03	0,09±0,01	0,08±0,0	0,09±0,06	0,04±0,01
Li	0,14±0,05	0,04±0,02	0,2±0,14	0,14±0,04	0,29±0,19	0,04±0,01
Ti	0,42±0,05	0,44±0,25	0,34±0,08	0,6±0,2	0,35±0,12	0,4±0,09
Be	0,0±0,0	0,01±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,01±0	0,01±0
Ni	0,58±0,08	0,44±0,27	0,85±0,45	0,53±0,13	0,68±0,54	0,4±0,06
Al	5,98±1,11	4,34±0,99	6,42±1,25	9,73±5,19	6,25±1,64	3,2±0,43
Sn	0,27±0,1	0,05±0,03	0,46±0,38	0,14±0,03	0,12±0,04	0,55±0,33
Cd	0,24±0,06	0,14±0,01	0,37±0,16	0,24±0,06	0,37±0,26	0,06±0,02
Pb	2,46±0,61	1,65±0,79	2,76±1,56	2,44±1,25	4,53±3,47	0,9±0,34
As	0,06±0,02	0,15±0,09	0,05±0,02	0,05±0,01	0,03±0,01	0,03±0,01
Hg	0,64±0,15	1,2±0,18	0,43±0,31	0,63±0,12	0,3±0,12	0,62±0,13

Проводимые гигиенические оценки рабочих зон ряда промышленных предприятий выявили повышенную загазованность и запыленность, наличие взвешенных веществ в воздухе (Рослый и др., 2000; Пичужкина и др., 2002). Производственный шум, вибрация, микроклимат производственных помещений, агрессивность воздуха промышленной зоны (сероводород, двуокись серы, предельные, непредельные и ароматические углеводороды и др.) оказывают влияние на основные виды обмена организма, что приводит к целому ряду метаболических сдвигов. Последние могут привести как к снижению функциональных резервов организма, так и к возможным патологическим состояниям (Белякова и др., 1998).

В последнее время большое внимание уделяется исследованию элементного состава волос, отражающего как внутреннее состояние организма, так и различные внешние воздействия (Авцын и др., 1991;

Скальный, 1999). Волосы легко собирать, транспортировать и хранить. Биохимический состав волос в сравнении с биологическими жидкостями организма человека в меньшей степени подвержен колебаниям, имеет свойство накапливать микроэлементы и дает возможность проведения ретроспективных анализов за определенные промежутки времени. Это является преимуществом в проведении исследований категорий работающих, имеющих длительный производственный контакт с вредными условиями.

Материал и методы

В основу работы положено комплексное обследование 84 человек (27 мужчин и 57 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет, являющихся коренными жителями Оренбургской области и работающих на ПО "СТРЕЛА" от 1 до 35 лет, контактирующих с вредными факторами производства. Рассматриваемые цеха

специализируются на паяльных, сварочных, литейных и кузнечных работах, с находящимися на их территории малярными участками. В связи с этим рабочие данных цехов находятся в производственном контакте с парами металлов; органическими соединениями; температурой; вибрацией и шумом.

Обследуемые рабочие были разделены на 5 групп (по воздействиям неблагоприятных факторов производства). В первую группу были включены работающие котельных и кузнечного цехов, подвергающиеся воздействию высоких температур, паров металлов, вибрации, шума. Во вторую группу — рабочие кабельного и сборочного цехов, контактирующие с соединениями свинца, СВЧ, УВЧ, порохом. Третья группа объединила рабочих литейного и гальванического цехов, участка обработки резин и пластмасс. В четвертую группу включены работающие малярных и сварочных участков, производственной лаборатории. Пятая группа — отдел по работе с ЭВМ.

Исследование элементного состава волос проводилось в Центре Биотической медицины (Москва) методами атомно-эмиссионной масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргоновой плазмой (ИСП-МС и ИСП-АЭС), по методике, утвержденной Министерством Здравоохранения России.

Определены концентрации 25 макро- и микроэлементов: Al, Ca, Fe, Zn, P, Na, I, Mn, Pb, Li, Mg, Cd, Ni, As, Be, K, Co, Cr, Cu, Hg, Sn, Ti, V, Si и Se. Полученные данные сравнивались с референтными значениями содержания химических элементов в волосах по (Iyengar, 1988; Vertram, 1992; Скальный, 2000).

Анализируя минеральный состав волос по объединению, в целом, прослеживается динамика преддефицитного состояния рабочих по Mg, Fe и I (превышение референтных значений на 41%, 10,3% и 53,6% соответственно) на фоне выраженного дефицита K (на 14,7%) и Se (на 16%). Таким образом, недостаток данных элементов, относящихся к группе жизненно необходимых, способствует снижению резистентности организма к неблагоприятным факторам, с которыми по роду деятельности контактируют обследуемые.

Результаты и обсуждение

Для установления возможной зависимости «элементного портрета» рабочих (Скальный, Быков, 2003) от цеховой принадлежности проведен сравнительный групповой анализ содержания химических элементов в волосах. Во всех исследуемых группах выявлен дефицит селена. В наибольшей степени, в третьей и четвертой группах (по 27%) с расширенной комплексной специализацией производственных процессов и, соответственно, более широким спектром вредных факторов; в наименьшей — в пятой группе, контактирующей с вычислительной техникой. Являясь антагонистом ряда тяжелых металлов (за счет нейтрализации процессов перекисного окисления липидов), данный дефицит может потенцировать их накопление в организме работаю-

щих (Andersen, Nielsen, 1994; Скальный 1999). Дефицит селена является также одной из причин нарушения обмена тиреоидных гормонов, что является актуальным для жителей нашей области. Исключая группу работающих с ЭВМ, выявлен выраженный дефицит калия (наибольший дефицит, в 3,3 раза, отмечается в третьей группе). Это может свидетельствовать о психическом и физическом переутомлении, ослаблении адаптационно-приспособительных механизмов (что следует из анализа индивидуальных анкет, заполняемых на каждого обследуемого). Дисбаланс других макро- и микроэлементов представлен по группам (и, в свою очередь, по цехам) неравномерно.

В первой группе накопление As и Be сочетается с дефицитом K, Si и Se. Усилено выведение из организма Fe на фоне низких концентраций в волосах Co. Во второй группе, на фоне выраженного дефицита K и Se, отмечается повышенное выведение Mg (может трактоваться как наступление фазы «истощения»). В волосах рабочих кабельного цеха данной группы, повышен уровень Li и Cd на фоне сниженного уровня Co. В третьей группе выраженная недостаточность K и Se потенцируется незначительным дефицитом Si и Co. Преддефицитное состояние по Mg и Ca на фоне повышенного выведения, у 30% рабочих данных цехов, Cd, Fe и I из организма. В группе работающих на ЭВМ, накопление в организме Be сочетается с преддефицитом Ca, I, Mg и дефицитом Si и Se.

Наибольший дисбаланс макро- и микроэлементов выявлен в четвертой обследуемой группе. Отмечено повышенное выведение из организма Cd, Pb и Mn сочетающееся с преддефицитным состоянием по Ca, Fe, I, Li, Mg и дефицитом Si, Se, K и Co.

На основании полученных результатов установлено, что рабочие производства, подвергающиеся воздействию комплекса вредных факторов, имеют целый ряд отклонений в минеральном обмене. В целом, по заводу прослеживается динамика преддефицитного состояния рабочих по Mg, Fe и I на фоне выраженного дефицита K и Se. Данное положение способствует нарушению компенсаторно-приспособительных механизмов организма к неблагоприятным факторам, с которыми по роду деятельности контактируют обследуемые.

Согласно результатам, полученным при обследовании отдельных групп рабочих производства, выявлена зависимость микроэлементного статуса работающих от цеховой специализации. Таким образом, ряд работников должны быть отнесены к группе повышенного риска из-за избыточного накопления в организме железа, бериллия, кадмия, свинца и мышьяка.

Данные результаты позволяют определить стратегию дальнейшего проведения медицинских мероприятий, направленных на уменьшение риска возникновения профессиональных заболеваний и общее оздоровление работников предприятия, повышение сопротивляемости неблагоприятным факторам производства.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина. 496 с.
2. Белякова Т.М., Дианова Т.М., Жаворонков А.А. 1998. Микроэлементы, техногенное загрязнение окружающей среды и заболеваемость населения // География и природные ресурсы. № 3. С.30–34.
3. Боев В.М. 2002. Среда обитания и экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения урбанизированных и сельских территорий // Гигиена и санитария. № 5. С.3–8.
4. Боев В.М., Быстрых В.В., Верещагин Н.Н., Перепелкин С.В., Макшанцев С.С. 2003. Гигиеническая оценка комплексной антропогенной нагрузки на население в Оренбургской области // Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. Сетко Н.П., Боева В.М. Оренбург. 320 с.
5. Пичужкина Н.М., Чубирко М.И., Степкин Ю.И., 2002. Особенности заболеваемости и оценка риска здоровью рабочих гальванических цехов // Медицина труда и промышленная экология. № 7. С.7–10.
6. Разумов В. 2004. Профпатология: в карете прошлого далеко не уедешь // Медицинская газета. № 63. С.11.
7. Рослый О.Ф., Герасименко Т.И., Тартаковская Л.Я., Жовтяк Е.П., Федорук А.А. 2000. Медицина труда в производстве алюминиевых и медных сплавов // Медицина труда и промышленная экология. № 3. С.13–17.
8. Скальный А.В. 1999. Микроэлементозы человека. М.: изд-во КМК. 96 с.
9. Скальный А.В., Быков А.Т. 2003. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ. 198 с.
10. Andersen O., Nielsen J.B., 1994. Effect of simultaneous lowlevel dietary supplementation with inorganic selenium in whole-body, blood and organ levels of toxic metals in mice // Environ. Health Perspect. Vol.102. Suppl.3. P.321–324.

О РАЗВИТИИ БИОХИМИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Н.А. Ходорович, Н.В. Эттева

Российский университет дружбы народов.

В настоящее время большое число работ посвящено исследованию различных биохимических процессов, связанных с гипоксией. Тем не менее, недостаточно хорошо освещены вопросы, касающиеся изменений макро- и микроэлементов при воспалении на фоне гипоксии.

Целью нашего исследования стала изучение макро- и микроэлементного гомеостаза в условиях асептического воспаления у животных с различной чувствительностью к гипоксии. Результаты исследований были получены на крысах с использованием экспериментального моделирования гипоксии и асептического воспалительного процесса. На каждом из этапов воспаления у крыс производили забор крови и определяли макро- и микроэлементный состав плазмы и эритроцитов.

Выявлено, что у высокоустойчивых (ВУ) к гипоксии животных содержание калия, кальция, магния и марганца в плазме крови достоверно выше, а у низкоустойчивых (НУ) к гипоксии животных, соответственно натрия, фосфора, железа, меди и цинка ($p < 0,05$). При этом в эритроцитах концентрация калия, кальция, фосфора и марганца достоверно выше у ВУ, а натрия, магния, железа, меди и цинка — у НУ животных ($p < 0,05$).

Таким образом, течение асептического воспаления сопровождалось значительными изменениями электролитного обмена в плазме и эритроцитах, которое зависело, как от тяжести патологического процесса, так и от различной чувствительности к гипоксии животных.

ЙОДДЕФИЦИТНЫЕ ПРОВИНЦИИ КАК ПРИРОДОУСЛОВЛЕННОЕ ЯВЛЕНИЕ

IODINE-DEPLETED PROVINCES AS NATURE DETERMINED PHENOMENA

Н.К. Христофорова, М.С. Антонова
N.K. Khristoforova, M.S. Antonova

Дальневосточный государственный университет, Радио, 7, Владивосток 690041 Россия, nadezhda@tig.dvo.ru
Биробиджанский государственный педагогический институт.
Far East State University.
Birobidjan State Pedagogical Institute.

SUMMARY: It is discussed the reasons of wide distributed endemias which are connected with biogeochemical provinces. Biogeochemical provinces are such regions on the Earth, which differ from the adjacent regions by the level of content of some chemical elements. Focus is made on iodine-depleted provinces, disposed on the boundaries definite soil-climatic zones. It as well as Co, Cu, Cd is very mobile under conditions of biosphere, therefore usually there are very low concentrations of these elements in soil and water. Because of the chemical composition of organisms is closely connected with the character of the inhabiting areas, pure of the environment by some chemical elements is reflected on the low level of them in tissues of plants, animals and mans.

Йод относится к числу важнейших эссенциальных элементов, и для него, также как и для железа, меди, цинка, марганца, хрома, селена, молибдена, кобальта и фтора, доказаны проявления и синдромы истинного дефицита у человека. Эти элементы поступают в организм из окружающей среды — почвообразующих пород, почв, природных вод, атмосферного воздуха. Эндемический зоб является первым научно доказанным заболеванием, вызванным элементной недостаточностью.

Известно, что эндемическое увеличение щитовидной железы и зоб различной степени выраженности с большой частотой встречаются в горных районах. Наибольшее число больных эндемическим зобом зарегистрировано в Альпах, на Алтае, в Андах, Гималаях, на Кавказе, в Карпатах, Кордильерах и на Тянь-Шане. В России районами распространения эндемии являются верховья Волги, Урал, Северный Кавказ, некоторые районы Забайкалья и Дальнего Востока, в том числе территории Хабаровского края и Еврейской автономной области (ЕАО). Очаги зобной эндемии встречаются и в равнинных районах. Так, эндемический зоб распространен в тропической Африке, Южной Америке, в странах Восточной Европы, в долинах больших сибирских рек (Авцын и др., 1991; Поздняк, 2002). Согласно последним данным, почти 70% населения России проживает на территориях с выраженным дефицитом йода.

Риску развития йод-дефицитных заболеваний подвержены около 100 млн россиян (Дедов и др., 2000).

Зоб у жителей долины реки Амур был обнаружен еще в 1863 г., в 30-е годы XX столетия на этой же территории опять было выявлено значительное количество зобных. Йодная эндемия в ЕАО обусловлена сочетанием многих факторов, но первостепенное значение имеет влияние почвенно-климатических условий. Недостатку йода в объектах окружающей среды автономии способствует гористая местность, удаленность от моря, муссонный климат, преобладание переувлажненных почв с кислой pH среды, глубокое их промерзание. Согласно мнению многих специалистов, значительное распространение зоба чаще всего встречается в горной местности и болотистых территориях. Ландшафт ЕАО как раз и представляет собой такое сочетание: пересеченный рельеф с горными лесами на северо-западе и заболоченные низменности на востоке (Антонова, 2004).

Эндемический зоб — это местное выражение сложного патологического процесса, вызванного эндемическим гипойодозом. В районах распространения эндемического зоба наблюдаются, как правило, низкие содержания йода в почве и, соответственно, очень низкие концентрации его в питьевой воде. При использовании инверсионной вольт-амперометрии — одного из современных методов анализа, применяемых при определении йода в объектах окружающей среды, ни в почвах, ни в воде ЕАО йод не обнаружен. Применявшийся ранее в Центральной санитарно-гигиенической лаборатории г. Биробиджана фотометрический метод также не позволял уловить в пробах поверхностных источников, скважин и колодцев даже следов этого элемента (Антонова, 2004).

Как показано В.В. Ковальским (1974), распространение эндемического зоба совпадает не только с недостатком йода в среде, но и с избытком или дефицитом таких элементов, как кобальт, медь, марганец, кальций и стронций. Медики Владивостока, для которого установлено наличие зобной эндемии легкой степени тяжести, изучая микро- и макроэлементный статус у детей в связи с проявлением диффузного нетоксического зоба (ДНЗ), показали, что

комплекс элементного дисбаланса у детей с зобом включал развитие гипермикрэлементозов свинца, марганца, цинка, а также гипомикрэлементозов меди, кобальта, селена, магния, кальция. Между уровнями содержания химических элементов в организме детей и размером их щитовидной железы установлены достоверные корреляции (Транковская и др., 2004). Поскольку Cu, Co, Se являются важными компонентами ферментов, участвующих в метаболизме тиреоидных гормонов, дефицит их в организме может быть одним из биогеохимических факторов зобной эндемии.

Способность щитовидной железы аккумулировать не только йод, но и такие токсичные элементы, как ртуть, мышьяк, сурьму может вызывать зобную эндемию в ртутных или сурьмяных биогеохимических провинциях, несмотря на достаточный уровень йода в среде и даже проводимую противозобную профилактику. Именно этим обусловлено наличие выраженной зобной эндемии в Горно-Алтайской автономной области, а также в Южной Фергане (Авцын и др., 1991).

Основным резервуаром йода для биосферы Земли является Мировой океан, в него же этот элемент поступает с атмосферными осадками, приносится с речным стоком и вследствие таяния ледников. Под влиянием солнечного света йодид-ионы окисляются до элементарного йода, который испаряется с поверхности морей и океанов, поставляя ежегодно обратно в атмосферу сотни тысяч тонн йода. Кроме того, соединения йода, растворенные в каплях морской воды, попадают в атмосферу и переносятся ветрами на континенты. Помимо этого, йод появляется в атмосфере в результате вулканической деятельности, разложения органического вещества, сжигания ископаемого торфа. Атмосферный йод с осадками поступает в почву, а из неё — в воду, ткани растений, животных и человека.

Пытаясь осмыслить адекватное взаимодействие геохимической среды и организмов, академик А.П. Виноградов еще в 30-х годах XX столетия сформулировал концепцию биогеохимических провинций. Последние, по его мнению, представляют “области на Земле, отличающиеся от соседних областей по уровню содержания в них химических элементов и вследствие этого вызывающие различную биологическую реакцию со стороны местной флоры и фауны. В крайних случаях, в результате резкой недостаточности или избыточности содержания какого-либо химического элемента (или элементов), в пределах данных биогеохимических провинций возникают биогеохимические эндемии, заболевания растений и животных” (Виноградов, 1938). В качестве широко известной эндемии он приводил пример эндемии ломкости костей, особенно у травоядных животных, которая существует в определенных местах во всех странах. Её причиной является прямой недостаток кальция и фосфора в почвах и растительном покрове, что вызывает остеопороз, “рахит” и другие заболевания у скота. Другая широко рас-

пространенная эндемия — эндемический зоб у людей и животных, вызванный недостатком йода в окружающей среде, имеющий очаги во всех странах, главным образом в высокогорных местностях или в районах с болотным ландшафтом.

Особое внимание А.П. Виноградов уделил зональным (в пределах почвенно-климатических зон) и интерзональным биогеохимическим провинциям (Виноградов, 1963). Так, в пределах зоны подзолистых и дерново-подзолистых лесных почв северного полушария существует ряд биогеохимических провинций и эндемий. Они простираются от границ США, через всю Европу — север Германии, Голландию, Данию, Польшу, через Прибалтийские страны, Подмосковье — на Урал, далее через всю Сибирь до рек Зеи и Буреи на востоке. Это зональные биогеохимические провинции, связанные с недостатком йода, кобальта, меди, часто кальция, с избытком марганца, железа, известные в настоящее время как биогеохимические провинции Нечерноземья (Ермаков, 1995). Подобного рода провинции и эндемии, например эндемического зоба, акабальтоза, ломкости костей у животных, анемий не встречаются в соседней почвенно-климатической зоне черноземов и обусловлены вымыванием из подзолистых почв легкоподвижных форм Ca, Cu, Co, I и других химических элементов.

Согласно учению о зонах природы В.В. Докучаева, созданному в конце XIX столетия (Докучаев, 1949), почвы являются результатом совокупного, тесного, векового взаимодействия между водой, воздухом, материнскими горными породами, а также растительными и животными организмами. Благодаря астрономическому положению, форме и вращению нашей планеты вокруг её оси, почвы несут на себе явные, резкие и неизгладимые черты закона мировой зональности. Сегодня эта зональность называется почвенно-климатической, свидетельствуя о том, что почвы — чернозёмы, подзолы и пр., располагаются на земной поверхности в виде поясов, вытянутых более или менее параллельно широтам, в строжайшей зависимости от климата, растительности. Трудными российских и американских ученых были точно установлены и охарактеризованы пять главных почвенных зон, или полос: бореальная, таежная, черноземная, азральная и латеритная.

Первая из них — тундровая зона. Она охватывает приполярные страны, где земля оттаивает на 1–3 месяца, да и то лишь на 30–45 см. Растительность представлена мхами и лишайниками и изредка карликовой берёзой и ивой. Почвы здесь не выветренные, богатые кислым перегноем и закисью железа.

Таежная, или лесная, зона расположена в умеренных северных широтах. Важнейшую черту этой зоны составляют вековые леса, хвойные на севере и смешанные на юге — леса, когда-то одевавшие всю Западную Европу, тянувшиеся в России вплоть до черноземной полосы, ещё уцелевшие в сибирской и канадской тайге. Почвы здесь белозёмы, или подзолы, нередко содержащие в себе до 85% крем-

некислоты и всегда очень бедные питательными веществами. Гумус в них кислый, при возделывании сельскохозяйственных культур они требуют проветривания и особенно удобрений, как минеральных, так и навозных.

К югу от тайги, как в западной, так и в восточной Европе, как в Сибири, так и в прериях Соединенных Американских Штатов, располагается чернозёмная зона. Наш чернозем, — писал В.В. Докучаев, — это царь почв, отличается, как известно, богатством питательных веществ и сладкого гумуса. Мощность его в пять и более раз значительнее, чем у почв северных, дерновых. Здесь теплое время почти равно холодному, атмосферных осадков — в обрез. Главное занятие жителей — земледелие в северных частях и скотоводство на юге.

Не останавливаясь на лёссовых, барханных, каменистых и солонцовых почвах (аэральная зона), распространенных, главным образом, в сухих, безводных субтропических странах, а также на красноземах, размещенных в странах жарких, большей частью экваториальных и всегда сильно влажных, не характерных для России, еще раз подчеркнем, что весь земной шар одет разноцветными почвенными лентами. Окраска этих лент параллельно увеличению тепла и света от полюсов к экватору постепенно делается интенсивнее и ярче, начиная от белоземов (подзолов) на севере, переходя в серые земли, черноземы и каштановые почвы в умеренно-теплых широтах и кончая латеритами (красноземами) в субтропических и экваториальных широтах.

Начертанная картина горизонтальных почвенных зон есть схема, подчеркивал В.В. Докучаев, если угодно закон, который бы выразился в своей идеальной форме лишь тогда, когда бы поднятие отдельных частей земного шара над уровнем океанов не превышало примерно 300 м. Но такого однообразия в природе нет. Наша планета испещрена горами, нередко достигающими вечных, или полярных снегов, и долами, спускающимися местами далеко ниже уровня моря; материки изрезаны иногда причудливой формы морями, заливами, озерами, реками, вызывающими иное распределение климата, осадков, теплоты, а вместе с этим и иное географическое распределение растительности и животных организмов. Так как вместе с поднятием местности всегда закономерно изменяется и климат, и растительный и животный мир, то также закономерно должны изменяться и почвы, располагаясь в виде тех же, последовательных, но уже не горизонтальных, а вертикальных зон, заканчиваясь сверху подзолами и кислыми торфянистыми почвами.

Сейчас остается только понять, почему подзолы столь бедны многими легкоподвижными элементами. Таежные подзолы называются иначе выщелоченной таежной почвой. В условиях холодного или умеренно влажного климата толстый слой опада,

достигающий иногда 3–7 кг/м², разлагается медленно. Постепенное разложение подстилки сопровождается непрерывным образованием органических (гуминовых) кислот, благодаря которым усиливается выветривание материнской породы и последующий вынос продуктов превращения в нижние горизонты. Непосредственно под слоем грубого гумуса почвы выщелачиваются, приобретают серый или даже белесый цвет, что и послужило причиной названия их подзолами. Выщелоченный слой имеет кислую реакцию, содержит мало биогенных и других элементов минерального питания, поэтому подзолы — это в основном неплодородные почвы и поэтому на них образуются обширные биогеохимические провинции с дефицитом легко вымывающихся подвижных элементов — I, Ca, Co, Cu. И также поэтому, очевидно, диффузный нетоксический зоб у детей, который изучали медики Приморья, сопровождается гипозементами Cu, Co, Se, Mg, Ca.

Торфяные почвы образуются в зоне широкого распространения болот, преимущественно в условиях холодного и влажного климата, хотя они встречаются и в других климатических зонах. Эти почвы кислые и так же, как подзолы, бедны минеральными элементами.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. 1991. Микроэлементозы человека. М.: Медицина. 496 с.
- Антонова М.С. 2004. Экология йод-дефицитных состояний в ЕАО // Здоровье. Медицинская экология. Наука. С.32–39.
- Виноградов А.П. 1938. Биогеохимические провинции и эндемии // Докл. АН СССР. Т.18. № 4/5. С.283–286.
- Виноградов А.П. 1963. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. № 3. С.199–212.
- Докучаев В.В. 1949. К учению о зонах природы: горизонтальные и вертикальные почвенные зоны // Избр. Сочинения в трех томах. М: Гос. изд-во сельскохоз. лит-ры. С.317–322.
- Ермаков В.В. 1995. Биогеохимические провинции: концепция, классификация и экологическая оценка // Основн. направл. Геохим. К 100-лет со дня рожд. ак. А.П. Виноградова. Сб. научн. тр./ Отв. ред. ак. Э.М. Галимов. М.: Наука. С.183–196.
- Ковальский В.В. 1974. Геохимическая экология. М.: Наука. 281 с.
- Поздняк А.О. 2002. Роль некоторых факторов окружающей среды в развитии эндемического зоба (обзор) // Гигиена и санитария. № 4. С.13–15.
- Транковская Л.В., Лучанинова В.Н., Федорова Н.В. 2004. Нарушения микро- и макроэлементного гомеостаза как струмогенный фактор // Рос. педиатр. журн. № 2. С.17–20.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ЗЮЗНИКА ЕВРОПЕЙСКОГО (*LYCOPUS EUROPAEUS L.*)

О.В. Шелепова, М.Е. Пименова*, Е.Б. Кириченко, Е.Н. Соловьева

Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина РАН, г. Москва, Россия.

*Всероссийский н.-и. институт лекарственных и ароматических растений РАСХН, г. Москва, Россия.

SUMMARY: The average quantity of 10 microelements (Fe, Mn, Zn, Cu, Sr, Co, Ni, Cr, Cd, Pb, Li, Ag, Au) in the raw material of *Lycopus europaeus* from 15 coenopopulations from Tverskaya, Moscovskaya, Rjanskaya, Rostovskaya regions was studied. The overground parts of the plant are characterized by higher concentration of Zn and Cu, underground parts - higher concentration of Cr, Fe, Ni, Cd and Pb.

Надземная часть зюзника европейского (*Lycopus europaeus L.*) используется в мировой и отечественной практике для изготовления гомеопатических лекарственных средств (Киселева, Цветаева, 2002), а в традиционной медицине — для лечения заболеваний щитовидной железы: экстракты из его листьев эффективны при диффузном токсическом зобе. Экспериментально доказано, что экстракты *L. europaeus* проявляют также лактогенную, антимикотическую и антибактериальную активность. Экстракт полифенолов из надземной части растения эффективен при лечении гнойного отита, а спиртовой экстракт полифенолов и мазь на их основе ускоряют заживление ран. Экстракты из листьев обладают вяжущим эффектом, их рекомендуют при заболеваниях пищеварительной (диарея) и репродуктивной (метроррагиях) систем. Спиртовой экстракт плодов проявляет антиоксидантные свойства (Дикорастущие..., 2001). Поэтому изучение микроэлементного состава столь перспективного для медицины растения представляется заслуживающим серьезного внимания.

Нами исследовано содержание 8 эссенциальных (Fe, Mn, Zn, Cu, Sr, Co, Ni, Cr) и 2 условно эссенциальных (Cd, Pb) микроэлементов (МЭ) в надземной (трава) и подземной (корневища с корнями) частях *L. europaeus*, собранных в 2002–04 гг. в 15 его ценопопуляциях (ЦП) из подтайги (4 ЦП — Тверская и 6 ЦП - Московская обл.), на севере лесостепи (2 ЦП - Рязанская обл.) и из подзоны восточнопричерноморских луговых степей (3 ЦП - Ростовская обл.) (Шелепова..., 2004). Ниже сравниваются средние для каждой из 4 областей величины количественного содержания МЭ, рассчитанные из соответствующих совокупностей изученных ЦП растения. Определение микроэлементного состава проводили общепринятым атомно-абсорбционным методом (Минаев, 2001).

Значительный диапазон варьирования количественного содержания большинства МЭ в разных ЦП *L. europaeus* отражает роль двух ведущих факторов среды обитания — эколого-фитоценологического

и провинциально-геохимического — в формировании микроэлементного профиля растения. Примечание: на рисунках содержание МЭ в надземных (надз.) и подземных (подз.) органах *L. europaeus* из ЦП в Тверской (Т), Московской (М), Рязанской (Ря) и Ростовской (Рс) областях даны в мг/кг сухого вещества. Прямыми линиями обозначены средние показатели содержания МЭ, рассчитанные нами ранее для выборки лекарственных растений (ЛР) из Нечерноземной полосы (Пименова и др., 2004).

Содержание **Fe** в надземной и подземной частях *L. europaeus* варьирует в широком диапазоне — от 93,22 до 2530,98 мг/кг и в среднем составляет 237,6 мг/кг в траве и 1356,6 мг/кг в корневищах. Элемент в больших количествах концентрируется в подземных органах — его содержание в корневищах в 5–6 раз выше, чем в траве. В траве же содержание Fe не превышает аналогичного показателя в выборке ЛР Нечерноземья (296,88 мг/кг). Минимальное содержание Fe в надземных органах зафиксировано в рязанских ЦП — средний уровень в них в 2 раза ниже, чем в других областях. В то же время, именно в рязанских ЦП, отмечено максимальное накопление элемента в корневищах — оно в 12 раз превышает содержание Fe в траве.

Уровень **Mn**, установленный в тверских (в траве и корневищах) и московских (в корневищах) ЦП *L. europaeus*, повышен по сравнению со средней величиной в ЛР Нечерноземья. В рязанских и особенно в ростовских ЦП зафиксированы низкие концентрации элемента. В растении он распределяется по акропетальному типу: соотношение Mn в корневищах и в траве *L. europaeus* в среднем соответствует 2:1.

Zn накапливается во всех ЦП *L. europaeus* в сверхвысоких количествах — его среднее содержание в надземной части составляет 108,2 мг/кг, что в 3,1 раза выше аналогичного показателя по Нечерноземью. Максимальное накопление Zn зафиксировано в южных ЦП, но при этом очень высокие уровни МЭ выявлены также в траве тверских и московских ЦП. В подземных же органах содержание Zn не столь велико — в Тверской и Рязанской областях оно ниже этого показателя по Нечерноземью. Вместе с тем в корневищах ростовских ЦП, как и в траве, установлено наибольшее количество МЭ. В растениях Zn распределяется по базипетальному типу: содержание в надземной части в 2,2–2,9 раза больше, чем в подземной.

Во всех ЦП *L. europaeus* отмечено повышенное концентрирование **Cu**, особенно в надземных орга-

нах и в меньшей степени — в подземных. Превышение средних показателей Cu по Нечерноземью достигает в траве *L. europaeus* 1,8, а в корневищах — 1,4 раза. В целом содержание МЭ во всех ЦП почти одинакового уровня, что свидетельствует о слабом влиянии эколого-геохимических условий на аккумуляцию Cu . В растениях элемент распределяется по базипетальному типу.

Содержание Sr в большинстве ЦП *L. europaeus* соответствует или несколько ниже его среднего уровня по Нечерноземью. Исключение составляют ростовские ЦП, где наблюдается высокий по сравнению с северными областями (в 4,5–4 раза соответственно) уровень элемента — как в траве, так и в корневищах. Видимо, существенное влияние на повышенное накопление Sr в южных ЦП *L. europaeus* оказывают условия произрастания, в частности, более высокое содержание и подвижность МЭ в почвах. Sr как и Cu распределяется в растениях по базипетальному типу.

Co мало в траве *L. europaeus*, он накапливается в основном в корневищах, при этом его содержание в ростовских ЦП существенно ниже средних уровней элемента в выборке ЛР Нечерноземной полосы. Ni в *L. europaeus* тоже концентрируется подземными органами — содержание элемента в корневищах всех ЦП в 1,5–2 раза выше, чем в траве, и одновременно в 2,4 раза превышает аналогичный показатель по Нечерноземью. Максимальное накопление Ni зафиксировано в московских ЦП — оно в 2–2,5 раза выше, чем в прочих областях. Cr во всех ЦП *L. europaeus* достигает сверхвысоких показателей. Его уровень в корневищах превышает средние величины по Нечерноземью в 7,4 раза, а в траве — в 2,6 раза.

Cd — элемент относится к первой категории токсичности и является в то же время условно эссенциальным. Его содержание в траве большинства ЦП *L. europaeus* соответствует среднему уровню по Нечерноземью, и лишь в рязанских ЦП оно ненамного больше. В подземных же органах всех изученных ЦП и особенно из Московской и Рязанской областей, наблюдается концентрирование Cd : его содержание превышает показатели по Нечерноземью в 1,3–3 раза. Это обстоятельство вызывает определенную тревогу, поскольку элемент обладает высокой подвижностью, и накопление Cd в корневищах может в дальнейшем вызвать рост его содержания также и в надземной части *L. europaeus*.

Pb , не менее токсичный и тоже относимый к условно эссенциальным МЭ, концентрируется по-

добно Cd в подземных органах *L. europaeus*. Средний показатель свинца по всем ЦП равен 2,23 мг/кг, в 2,8 раза превышая его уровень в выборке из Нечерноземья. Максимальное накопление Pb зафиксировано в московских и ростовских ЦП, что отражает экологическую ситуацию в этих регионах. Вместе с тем способность *L. europaeus* концентрировать этот элемент в корневищах не должна вызывать значительного загрязнения его надземных органов, используемых в качестве лекарственного сырья, поскольку внутри растений Pb мало подвижен, но это справедливо только при отсутствии новых источников аэрогенного поступления свинца.

Итак, в изученных ЦП *L. europaeus* выявлена способность этого растения: *a*) к повышенному концентрированию надземной частью Zn (до сверхвысоких показателей), Cu , Cr ; *b*) к сверхвысокому концентрированию подземными органами Sr и Fe (до сверхвысоких показателей) и повышенному — Ni , Cd и Pb . Эти особенности следует принимать во внимание при дальнейшем исследовании биологической активности как надземной, так и подземной частей растения, имея в виду главные направления влияния на фармакологические процессы перечисленных МЭ-свехконцентраторов, а также возможные негативные последствия, вызываемые их избыточными количествами.

Работа выполнена при финансовой поддержке ОБН РАН в рамках программы “Фундаментальные основы управления биоресурсами” и по гранту НШ-1864.2003-04.

Литература

1. Киселева Т.Л., Цветаева Е.В. 2002. Номенклатура производящих растений и сырья для производства гомеопатических лекарственных средств в России. М. 122 с.
2. Дикорастущие полезные растения России. 2001. СПб. 663 с.
3. Шелепова О.В., Пименова М.Е. 2004. Микроэлементный состав растений, используемых при лечении заболеваний щитовидной железы // Труды межд. конф. “Генетические ресурсы лекарственных и ароматических растений”. М. Т.1. С.341-346.
4. Минеев В.Г. 2001. Практикум по агрохимии. М. 678 с.
5. Пименова М.Е., Шелепова О.В., Сафронова Л.М. 2004. Региональные особенности микроэлементного состава лекарственных растений Нечерноземной полосы и Алтая в сопоставлении с гигиеническими нормативами // Сб. тр. “Нетрадиц. природ. ресурсы, инновац. технологии и продукты”. М. Вып.11. Ч.2. С.27-38.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНОЙ ПРОДУКЦИИ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОФИЛАКТИКИ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ПАТОЛОГИЙ

CORRECTION OF METABOLISM & PROPHYLAXIS OF ALIMENTARY-DEPENDENT DISEASES BY USING BIOTECHNOLOGICAL'S BIOACTIVE PRODUCTIONS

Т.А. Яшин¹, Д.И. Вольфович¹, Р.Ф. Баум²,
Ф.Р. Кондратьев³, В.П. Куликова¹
T.A. Yashin¹, D.I. Volfovich¹, R.F. Baum²,
F.R. Kondratiev³, V.P. Kulikova¹

¹ ООО “Битра”, Дубнинская ул., 79Б, 127591 Москва Россия.

¹ “Bitra” Co. Ltd., Dubninskaya str., 79B, Moscow 127591 Russia.

² ООО “Вета-Гранд”, ул. Грузинский вал, 26/3, 123056, Москва, Россия.

² “Veta-Grand” Co. Ltd., Gruzinskii val str., 26/3, Moscow, 123056, Russia.

³ ООО НПК “Био-Доктор”, Ботаническая ул., д.35, корп. 1, 127276 Москва Россия.

³ “Bio-Doctor” Co. Ltd., Botanicheskaya str., 35, build 1, Moscow 127276 Russia.

РЕЗЮМЕ: Проведены исследования свойств биологически-активных препаратов, созданных на основе дрожжевых автолизатов и специализированных штаммов *Spirulina*. Установлена возможность их использования в качестве средств, препятствующих возникновению алиментарно-зависимых патологий.

ABSTRACT: The researches of properties of bioactive preparations which based on yeast's autolysates & special *stamm* of *Spirulina* are done. The opportunity of their use as agents handicapping occurrence of alimentary-dependent diseases was found out.

Введение

По официальной статистике МЗ РФ за последние годы на территории нашей страны отмечается увеличение заболеваемости, связанной с нарушением обменных процессов по всем группам населения (Государственный доклад “О санитарно-эпидемиологической обстановке...”, 2001).

Наибольшее влияние на возникновение подобных патологий оказывает неблагоприятная общая экологическая ситуация, которая обусловлена обширным антропогенным воздействием, в частности, с активным загрязнением окружающей среды различными ксенобиотиками. Многие токсиканты являются антагонистами макро- и микроэлементов, вследствие чего они активно включаются в пищевые цепи и вытесняют из них биогенные вещества, необходимые человеческому организму для обеспечения нормального протекания обменных процес-

сов. (Микроэлементозы у детей, 1998; Богданов, 2001; Громова, 2003).

Наряду с неблагоприятной экологической ситуацией на большей части территории нашей страны наблюдается снижение потребления продуктов, наиболее значимых с точки зрения рационального питания, что приводит к еще большему дефициту биогенных соединений (Умуршатян, 2000; Государственный доклад “О санитарно-эпидемиологической обстановке...”, 2001). В ряде работ показано также, что помимо “метаболического стресса” нарушения обменных процессов в организме приводят также к накоплению свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов, которые запускают в организме процессы аутоиммунизации продуктами нарушенного обмена (Татков, 2003).

В результате этих явлений большая часть населения России, а в наибольшей степени — дети, подростки и женщины детородного возраста (Микроэлементозы у детей, 1998; Скальный, 1999; Умуршатян, 2000; Таловская, 2003), страдает от нарушения обменных процессов и, как следствие, от целого ряда алиментарно-зависимых неинфекционных патологий (Скальный, 1999; Бакулин и др., 2004; Новоселов и др., 2004).

По существующей “Концепции государственной политики в области здорового питания ...”, одним из важнейших путей профилактики метаболически-зависимых патологий является использование в пищевом рационе россиян продукции, обогащенной биологически-активными веществами. На сегодняшний день одними из главных источников биологически-активного сырья натурального про-



исхождения выступают продукты различных биотехнологий, яркими представителями которых являются дрожжевые автолизаты и специализированные штаммы микроводоросли *Spirulina* (*Arthrospira* sp.) (Вольфович и др., 2001; Татков, 2003; Лябушева и др., 2004; Мазо и др., 2004; Яшин и др., 2004).

Цель работы

Экспериментальное изучение эффективности биологически-активной продукции на основе дрожжевых автолизатов компании “БИТРА” (препараты линии “Нагипол” и аминокислотно-витаминно-минеральный концентрат “Авимин”) и специальных штаммов микроводоросли *Arthrospira platensis* НПО “Био-Доктор” (препараты “Сердечный Друг”, “АДФ-37” и “Пролонгин”), имеющих в своем составе биоорганические комплексы высокоусвояемых эссенциальных минеральных элементов (селен, цинк, медь и др.).

Оценка эффективности данной биологически-активной продукции проводилась на основе популяционных исследований и клинических испытаний на базе ряда учреждений МЗ РФ: ГНИЦ Профилактической медицины, Центра Биотической Медицины, Института скорой помощи им. Склифосовского, Медицинской Академии им. Мечникова, ГУНИИ ЭЧ и ГОС им. Ак. Сысина РАМН, Ивановской Мед. Академии РАМН, МРНЦ РАМН и др.

Результаты

В результате проведенных испытаний БАД линии “Нагипол” было выяснено, что их применение способствует устранению алиментарных дефицитов, хронических атрофических нарушений и признаков вторичных иммунодефицитов, связанных с неблагоприятными условиями окружающей среды (Вольфович и др., 2001; Прокопенко, 2002). При использовании БАД “Нагипол” в качестве хелатирующего препарата при комплексной терапии нарушений минерального обмена у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, обнаружена нормализация метаболизма хрома и селена, а также снижение содержания в организме тяжелых металлов при нормализации обмена их естественных антагонистов (Вольфович и др., 2002; Яшин и др., 2004). Применение препаратов линии “Нагипол” в комплексном лечении взрослых и детей с острыми отравлениями психотропными препаратами и прижигающими жидкостями положительно влияло на течение острых экзотоксикозов, как у взрослых, так и у детей: наблюдалась положительная динамика содержания гемоглобина, общего белка, ферментов печени в крови, лейкоцитарного индекса интоксикации, нормализация уровня глюкозы, холестерина, а также показателей ЭКГ (Вольфович и др., 2002; Остапенко и др., 2002). В результате испытаний специализированных препаратов линии “Нагипол”, чье действие направлено на защиту организма от ряда обменно-зависимых патологий и общее

укрепление организма, показана эффективность их применения в комплексной терапии соответствующих заболеваний. Так, применение препарата “Нагипол-7”, разработанного для коррекции метаболизма при сахарном диабете, приводило к нормализации липидного и углеводного обмена, что способствовало достоверному снижению глюкозы до нормальных значений в капиллярной и венозной крови, и, как следствие, снижение потребности в инсулине у инсулин-зависимых больных (Доценко и др., 2003). По результатам исследования аминокислотно-витаминно-минерального комплекса из осветленного дрожжевого автолизата “Авимин” было показано, что он содержит широкий спектр необходимых человеку биогенных соединений и обладает выраженными нейропротекторными, дезинтоксикационными и иммуностимулирующими свойствами. Данный продукт был рекомендован в качестве основного компонента биологически-активной продукции нового поколения, направленной на профилактику обменно-зависимых патологий различной этиологии.

В результате испытаний препарата “Сердечный друг”, в чей состав входят специализированные штаммы *Arthrospira platensis*, содержащие биоактивные медь и селен, установлено его положительное влияние на пациентов, проживающих на экологически-неблагоприятных территориях и страдающих различными видами патологий ССС. Показано, что препарат “Сердечный друг” оказывает мощную антиоксидантную защиту и активно корректирует обменные нарушения в миокарде и стенках сосудов благодаря оптимальному соотношению макро- и микроэлементов в биодоступной форме.

Испытания препарата “АДФ-37”, содержащего штаммы *Arthrospira platensis* с биоактивными селеном, цинком и медью, показали его высокую эффективность в отношении лиц, находящихся в экологически-неблагоприятных условиях, а также для пациентов, проходящих реабилитацию после интенсивной терапии или хирургического вмешательства. Такой эффект препарата связан с высоким содержанием биоактивных антиоксидантных компонентов, а также полного спектра биогенных соединений, необходимых для оптимального протекания метаболизма и функционирования иммунных систем.

Испытания препарата “Пролонгин”, в состав которого также входят специализированные штаммы *Arthrospira platensis*, показали его эффективность в отношении целого ряда нарушений здоровья, вызванных нарушением обменных процессов на фоне неблагоприятной экологической ситуации и активным накоплением свободно-радикальных соединений, в том числе и в отношении ряда онкопатологий.

Обсуждение

Высокая эффективность препаратов, полученных на основе дрожжевых автолизатов, связана, с одной стороны, с большим содержанием в дрожжах биологически-активных веществ, а с другой — с процессом направленного автолиза дрожжевых кле-

ток, в результате которого происходит разрушение клеточных стенок и сложных макромолекул, что увеличивает в полученных препаратах биогенных соединений. Наиболее важными компонентами препаратов на основе дрожжевых автолизатов являются витамины группы В, витамины Е, F, К, эссенциальные макро- и микроэлементы, находящиеся в форме хелатов, а также комплекс из 18 аминокислот (включая все 8 незаменимых) (Вольфович и др. 2001; Мазо и др., 2004; Яшин и др., 2004).

Эффективность био-активных препаратов на микроводоросли *Arthrospira platensis* в отношении различных метаболически-обусловленных патологий обусловлена естественным сбалансированным составом биоактивных соединений, находящихся в спироулине. Высокая антиоксидантная и хелатирующая активность препаратов на основе специализированных штаммов *Arthrospira platensis* связана с наличием у таких штаммов спироулины биоорганических комплексов со встроенными в их структуру эссенциальных микроэлементов с высокой степенью биодоступности (Татков, 2003; Лябушева и др. 2004, Мазо и др., 2004).

Выводы

Показано, что препараты на основе дрожжевых автолизатов и специализированных штаммов микроводоросли *Arthrospira platensis* активно нормализуют обмен веществ, защищают организм от повышенного груза экологических стрессоров и эффективны в отношении целого ряда метаболически-зависимых патологий. Полученные результаты демонстрируют высокую перспективность использования современных методов биотехнологии для создания новой био-активной продукции натурального происхождения.

Литература

- Бакулин И.Г., Тарарина Л.А. 2004. Динамика элементного статуса у больных артериальной гипертензией при применении мультиминерального комплекса // Клиническая диетология. Т.1 № 3.
- Богданов Х.У. 2001. Мониторинг опасных химических веществ в биологических субстратах // Сб. докл. IX всерос. съезда гигиенистов и санитарных врачей "Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века". Т.1. С.218–220.
- Вольфович Д.И., Куликова В.П., Прокопенко Ю.И. 2001. Оценка эффективности использования аминокислотных препаратов на основе пивных дрожжей в отношении отдельных групп населения // *Medicina altera*. Апрель. С.17–20.
- Вольфович Д.И., Куликова В.П., Яшин Т.А. 2002. Биологически-активные добавки к пище "Нагипол" на основе пивных дрожжей — корректоры метаболических нарушений в организме // М-лы конгр. "Биотехнология — состояние и перспективы развития". С.347.
- Вольфович Д.И., Куликова В.П., Яшин Т.А. 2002. Использование БАД линии "Нагипол" в терапии алиментарных дефицитов и нарушений здоровья антропогенной природы // Тез. докл. VI межд. симп. "Биологически-активные добавки к пище и проблемы оптимизации питания". Сочи. С.36–37.
- Вольфович Д.И., Яшин Т.А., Куликова В.П. 2003. Авимин — новый перспективный продукт на основе осветленного дрожжевого автолизата // М-лы II межд. конгр. "Биотехнология: состояние и перспективы развития". М. Ч.2. С.146–147.
- Государственный доклад "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2000 году". 2001.
- Громова О.А. 2003. Витаминные и микроэлементные препараты // Фармацевтический вестник. № 2.
- Доценко В.А., Мосийчук Л.В. 2003. Нарушение липидного обмена и взаимосвязь с инсулинорезистентностью у больных ожирением // М-лы VII Всерос. конгр. "Здоровое питание населения России". М. Т.1. С.165.
- Лябушева О.А., Седых Э.М., Кирикова Н.Н., Тамбиев А.Х. 2004. Накопление В, Мо, Se, Zn цианобактериями *Spirulina platensis* // М-лы I межд. научн.-практ. конф. "Биоэлементы". Оренбург. С.40–41.
- Мазо В.К., Гмошинский И.В., Егорова Е.А., Ширина Л.И. 2004. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов // Клиническая диетология. Т.1. № 3.
- Микроэлементозы у детей (распространенность и пути коррекции) 1998. // Пос. для врачей. Новосибирск. 42 с.
- Новоселов Я.Б., Веретенина О.А., Костина Н.В. 2004. Системные нарушения метаболизма при остром инфаркте миокарда и методы его коррекции // М-лы I межд. научн.-практ. конф. "Биоэлементы". Оренбург. С.93–96.
- Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Иляшенко К.К., Петров С.И., Епифанова Н.М. 2002. Использование БАД «Нагипол-Антиоксидант» в комплексном лечении острых химических отравлений // Тез. докл. VI межд. симп. "Биологически-активные добавки к пище и проблемы оптимизации питания". Сочи. С.204–205.
- Остапенко Ю.Н., Литвинов Н.Н., Суходолова Г.Н. 2002. Использование БАД "Нагипол-Юниор" в комплексном лечении острых химических отравлений у детей // Тез. докл. VI межд. симп. "Биологически-активные добавки к пище и проблемы оптимизации питания". Сочи. С.205–206.
- Прокопенко Ю.И. 2002. Опыт использования БАД в профилактике и коррекции экологически связанных изменений здоровья // БАД-бизнес. Август. С.5–10.
- Скальный А.В. 1999. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). М.: изд-во КМК. 96 с.
- Таловская В.С. 2003. Экологически обусловленный дисбаланс микроэлементов у населения Хабаровского края // М-лы конф. "Стратегия развития Дальнего Востока России: возможности и перспективы". Хабаровск.
- Татков О.В. 2003. Опыт включения БАД "Сплат" в схемы санаторно-курортной реабилитации летнего состава и членов их семей // Рынок БАД. № 6 (14).
- Умуршатян А.К. 2000. Микроэлементозы, характерные для Краснодарского края // М-лы межрег. научн.-практ. конф. к 80-летию КГМА: "Основные направления коррекции метаболизма в современных экологических условиях". Краснодар. С.127–129.
- Яшин Т.А., Вольфович Д.И., Куликова В.П. 2004. Использование БАД "Нагипол" и "Авимиин" на основе автолизатов пивных дрожжей в профилактике обменно-зависимых патологий // М-лы I межд. научн.-практ. конф. "Биоэлементы". Оренбург. С.244–249.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Алексеев А.В.	145	Жумаев А.А.	33
Алексеева С.А.	55	Журавлева Н.В.	20, 62
Антонова М.С.	155	Замощина Т.А.	57
Аринчин А.Н.	139	Засядько К.И.	131
Артемьева Е.К.	1	Зилова И.С.	85
Ачкасов А.И.	3	Зиновьев О.С.	118
Баканина Н.А.	80	Зорин С.Н.	85
Бакулин И.Г.	46	Иванова Е.В.	57
Бакумов П.А.	5	Ивичич Н.	91, 92
Бальшев А.В.	6	Игнатенко Л.Г.	25
Баранова О.В.	8	Иежица И.Н.	20, 62, 74, 90, 116, 133
Барканова О.Н.	5	Имедадзе Н.Н.	80
Барышева Е.С.	12, 105, 151	Ишмуратова Г.М.	15
Барышева Н.М.	10	Каганяк О.В.	142
Баум Р.Ф.	160	Калвиньш И.Я.	110
Белькова Т.Ю.	113	Калетин Г.И.	64
Биккулова А.Т.	15	Калетина Н.И.	64
Блинова Е.Г.	16	Калмыкова А.И.	142
Босев В.М.	17	Канавина О.Н.	88, 114
Болохонцева Р.В.	109, 118	Канепе И.Я.	110
Бугаева Л.И.	20, 21	Карпова Е.А.	55
Бульбан А.П.	36	Карпухин А.В.	126
Бурцева Т.И.	103	Карушина Л.И.	25, 101
Быстрых В.В.	17, 23	Каташинская-Звезда Е.В.	80
Вавилова Т.П.	131	Кван О.В.	68, 88
Василевская Л.С.	25, 101	Квашнина Л.В.	43
Василовский А.М.	76	Кириченко Е.Б.	158
Веденькина Л.К.	26	Киров Е.И.	70
Веккер И.Р.	1	Климацкая Л.Г.	76
Велданова М.В.	28, 36	Ковальская Г.А.	70
Верещагин Н.Н.	17	Ковальский Ю.В.	119
Вольфович Д.И.	160	Ковальский Ю.Г.	73
Воронин С.П.	62	Колмогоров Ю.П.	121, 148
Воронюк О.В.	141	Конахович Н.Ф.	43
Гиндюк Н.Т.	40	Кондратьев Ф.Р.	160
Гмошинская М.В.	31	Конев А.В.	114
Гмошинский И.В.	31	Конь И.Я.	31
Голубкина Н.А.	33	Копьяр Н.	91, 92
Горбачев А.Л.	36	Кравченко М.С.	74, 116
Горчаков В.Н.	121, 148	Краснова В.В.	131
Грабеклис А.Р.	38, 91, 92	Краюшкин С.И.	112
Гребенникова Т.В.	6	Кречетова Е.В.	55
Гресь Н.А.	40, 139	Крутилин В.Е.	118
Григорьева А.С.	43	Кузьмина Н.В.	82
Губайдулина С.Г.	105	Кукушкина Т.А.	70
Гудкова Л.В.	84	Куликова В.П.	160
Дегоева Б.А.	46	Курец Н.И.	99
Дегтярев А.П.	55	Куркатов С.В.	76
Дерябин Д.Г.	68	Курманов Н.Р.	17
Джаугашева К.К.	50, 53	Лаптенок С.А.	40, 139
Дмитриев А.В.	31	Лапчинская Л.В.	78
Долгов В.И.	70	Лебедев С.В.	88
Домрачева И.А.	110	Лебедева С.А.	20
До Тхи Ким Лйен	25	Ледяев М.Я.	90
Дулупова И.И.	111	Леуткина Г.С.	80
Егорова Г.А.	53	Лосева Л.П.	139
Ермаков В.В.	55, 119	Луговая Е.А.	36
Ефимова А.В.	36	Лутошкина И.Н.	82
		Лялюев А.М.	5

Мазанова Л.С.	82, 83, 84, 133	Силова А.А.	110
Мазо В.К.	85	Симакова Т.Г.	131
Макшанцев С.С.	23	Синолицкий М.К.	62
Мирошников С.А.	68	Скальный А.В.	8, 64, 91, 92, 110, 126, 131
Мирошникова Е.П.	88	Скальный В.В.	53
Моисеева С.Л.	90	Солдатов С.К.	131
Момчилович Б.	91, 92	Соловьева Е.Н.	158
Морович Й.	91, 92	Спасов А.А.	20, 62, 74, 90, 116, 133
Московченко Д.В.	93	Старшинов Ю.П.	112
Мотов А.А.	83, 84	Степанов Р.В.	135
Музалева О.В.	17	Сусликов В.Л.	136
Мурох В.И.	95	Сыроешкин А.В.	6
Небышинец Л.М.	99	Сысуев Б.Б.	84
Немцева А.А.	113	Тарасюк И.В.	139
Нигматуллина Ю.Ф.	107	Темичев А.А.	33
Никитина Е.А.	101	Терпугова О.В.	141, 142, 145
Николаева Л.А.	113	Тимофеев П.В.	147
Никульшин В.Н.	33	Тиньков А.Н.	17, 23
Новожинов В.Г.	46	Трефилова Н.Я.	4
Нотова С.В.	8, 103, 105, 107, 151	Трофимов Е.И.	142
Озеров А.А.	74, 133	Тюпелеев П.А.	124
Орлова С.В.	25, 101	Тютиков В.Б.	55
Павлова И.Ю.	74	Тютиков С.Ф.	119
Пасекон А.Н.	109, 118	Утенина В.В.	12
Перминова Л.А.	17	Фандеева Т.А.	31
Петренко С.В.	139	Филонов В.А.	73
Петров В.И.	62, 133	Фирсов Д.В.	112
Петрович В.С.	141	Фроликова М.В.	148
Петухов В.И.	110	Фролова О.О.	151
Пименова М.Е.	158	Хабаров В.Б.	55, 119
Погожева А.В.	101	Хасина Э.И.	124
Пожарицкая М.М.	131	Ходорович Н.А.	154
Полторацкий А.С.	21	Христофорова Н.К.	155
Поляков Е.В.	10	Хулуп Г.Я.	40
Порошин А.В.	74, 116	Цодикова О.А.	78
Прибылова В.Н.	78	Шапеева О.Б.	121
Радыш И.И.	111, 112	Шарихина Т.В.	40, 99
Решетник Л.А.	113	Швейкин Г.П.	10
Родионов В.П.	43	Шевченко И.Ю.	76
Родионова Г.Б.	114	Шелепова О.В.	158
Романова М.А.	110	Шестакова И.К.	110
Рыбак В.А.	116	Шилина Н.М.	31
Савельева Л.Ф.	109, 117, 118	Шкестерс А.П.	110
Сакович В.В.	40, 99	Шрейм Х.	57
Самаев Б.А.	4	Штибель Р.Г.	110
Самохин В.Т.	55, 119	Чанкина О.В.	70
Сапозников С.П.	135	Черевко А.Н.	99
Сапрыкин В.Б.	1	Эттеева Н.В.	154
Саранчина Э.Б.	121	Юрасович Й.	92
Сафонов В.А.	55	Яковуша Т.В.	145
Сгребнева М.Н.	124	Яшин Т.А.	160
Селятицкая В.Г.	142		
Семикопенко В.А.	126		
Серебрянский Е.П.	92		
Сетко И.М.	130		
Сетко Н.П.	1, 130		
Сизова Е.В.	105		