

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 26

Сентябрь

September

Vol. 26

Вып. 3

2025

2025

No. 3

Москва • 2025 • Moscow

**Орган Российского общества медицинской элементологии
и Института микроэлементов ЮНЕСКО**
*Journal of the Russian Society of Trace Elements in Medicine
and Trace Element - Institute for UNESCO*

**Журнал основан и издается при поддержке
АНО «Центр биотической медицины»**
*Founded and supported by
ANO "Centre for Biotic Medicine"*

Номер выпущен в сентябре 2025
Published in September 2025

Международный научно-практический рецензируемый журнал
Издается с 2000 г. на русском и английском языках
*The journal is peer-reviewing
Issued since 2000 in Russian and English*

Журнал включен в перечень ВАК:

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

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

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

Журнал выходит 4 раза в год
The journal is quarterly

Адрес редакции:
105064 Москва, ул. Земляной Вал, 46, АНО ЦБМ
E-mail: journaltem@gmail.com
Факс: (495)936-01-38

Address:
105064 Moscow, Zemlyanoy Val str., 46, NGO CBM
E-mail: journaltem@gmail.com
Fax: (495)936-01-38

Подписано в печать 30.09.2025. Формат 60×90/8
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 8. Тираж 50 экз.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

**МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ:
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА****И.А. Лапик*, К.М. Гаппарова**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи;
109240, Москва, Устьинский проезд 2/14, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ. Бронхиальная астма (БА) представляет собой гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в патогенезе которого существенную роль играет дисбаланс макро- и микроэлементов. Анализ данных литературы демонстрирует, что кальций, магний, фосфор, цинк, селен и медь участвуют в ключевых патофизиологических механизмах БА, включая развитие бронхиальной гиперреактивности, персистенцию воспаления и дисрегуляцию оксидативного стресса. Кальций потенцирует бронхоконстрикцию и активацию провоспалительных каскадов, тогда как магний выступает его физиологическим антагонистом, оказывая бронхолитическое действие. Дефицит фосфора ассоциирован с ухудшением функции дыхательной мускулатуры, особенно при обострениях. Среди микроэлементов центральная роль принадлежит цинку (модулятор Th1/Th2-ответа), селену (ключевой кофактор антиоксидантной защиты) и меди (регулятор редокс-гомеостаза). На основании доказательных данных сформулированы рекомендации по коррекции микроэлементного статуса у пациентов с БА, включая применение препаратов магния, цинка и селена, а также мониторинг уровня кальция и фосфора на фоне длительной терапии глюкокортикостероидами. Перспективными направлениями являются разработка персонализированных подходов к коррекции дефицита макро- и микроэлементов с учетом фенотипов БА и изучение эффективности комбинированных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: бронхиальная астма, макроэлементы, микроэлементы, патогенез, оксидативный стресс.

Для цитирования: Лапик И.А., Гаппарова К.М. Макро- и микроэлементы в патогенезе и терапии бронхиальной астмы: молекулярные механизмы и доказательная база. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):3–10. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-3-10.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) остается одним из наиболее распространенных хронических заболеваний дыхательной системы, характеризующимся сложным патогенезом, включающим в себя воспалительные процессы, бронхиальную гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей (Авдеев и др., 2018; Chetta et al., 2022; Лапик и др., 2025). Потенциальная роль дисбаланса макро- и микроэлементов как значимого фактора в патогенезе и прогрессировании бронхиальной астмы получает все более весомое научное обоснование (Asher et al., 2006; Zhang, 2023; Лапик и др., 2025). Участие нутриентов в ключевых клеточных и молекулярных процессах, лежащих в основе патофизиологии астмы, делает их дисбаланс потенциально значимым модифицируемым фактором. Дефицит или избыток определенных элементов может влиять на состо-

яние антиоксидантной защиты, интенсивность воспалительного ответа, сократительную способность гладкой мускулатуры бронхов, а также на клинические проявления и эффективность терапии. В данной статье систематизированы современные научные представления о значении макро- и микроэлементов при бронхиальной астме.

Ц е л ь р а б о т ы – разбор молекулярных основ участия макро- и микроэлементов в патогенезе и оценке клинической значимости коррекции нутритивного статуса для управления бронхиальной астмой.

**РОЛЬ КАЛЬЦИЯ
В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ**

Кальций участвует в регуляции сократительной активности гладкой мускулатуры бронхов, секреции медиаторов воспаления и функци-

* Адрес для переписки:
Лапик Ирина Александровна
E-mail: Lapik_@inbox.ru

онировании иммунокомпетентных клеток. Экспериментальные исследования демонстрируют, что повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция в гладкомышечных клетках дыхательных путей является ключевым звеном в развитии бронхоспазма. Этот процесс опосредуется через кальмодулин-зависимую активацию киназы легких цепей миозина, что приводит к сокращению мышечных волокон и сужению просвета бронхов (Berridge, 2012). В связи с этим современные бронхолитики (β 2-агонисты и антихолинэргические препараты) оказывают свой эффект именно через модуляцию кальциевого обмена в миоцитах.

Особый интерес представляет роль внеклеточного кальция в патогенезе БА. Клинические наблюдения выявили взаимосвязь между гипокальциемией и увеличением частоты обострений заболевания. Установлено, что у лиц с уровнем сывороточного кальция ниже 2,1 ммоль/л риск тяжелых обострений в 3,2 раза выше по сравнению с пациентами с нормальными показателями кальциевого обмена (Hirano et al., 2011).

Таким образом, кальций играет двоякую роль в патогенезе бронхиальной астмы. С одной стороны, он является ключевым регулятором сократительной способности гладкой мускулатуры бронхов через кальций-зависимые каналы. С другой стороны, избыток внутриклеточного кальция способствует активации провоспалительного фактора NF- κ B, что усиливает воспалительный каскад в дыхательных путях (Xu et al., 2024). Особого внимания заслуживает риск развития гиперкальциемии у пациентов, получающих длительную терапию глюкокортикостероидами, что требует регулярного мониторинга уровня кальция в сыворотке крови.

Важным аспектом является взаимодействие кальция с витамином D в контексте терапии БА. Научные исследования демонстрируют, что сочетанный дефицит этих микронутриентов ассоциирован с более выраженной бронхиальной гиперреактивностью и сниженным ответом на ингаляционные кортикостероиды (Alsharairi, 2022). Коррекция кальциевого обмена в сочетании с нормализацией уровня витамина D приводит к достоверному улучшению показателей функции внешнего дыхания (ОФВ1 увеличивается в среднем на 12–15%) и снижению потребности в препаратах неотложной помощи (Tachimoto et al., 2021; Jolliffe et al., 2022). Перспективным направлением

представляется разработка персонализированных схем коррекции кальциевого обмена у пациентов с БА с учетом их фенотипических особенностей и коморбидного фона. Особое внимание следует уделять пациентам с сопутствующим остеопорозом, хронической болезнью почек и другими состояниями, сопровождающимися нарушениями кальциевого гомеостаза.

РОЛЬ МАГНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Магний оказывает комплексное воздействие на патогенетические механизмы БА через модуляцию бронхиальной реактивности, воспалительного ответа и оксидативного стресса. Основным механизмом бронхолитического действия магния связан с его способностью конкурентно ингибировать поступление ионов кальция в гладкомышечные клетки бронхов через потенциал-зависимые кальциевые каналы. Это приводит к снижению активности кальмодулин-зависимой киназы легких цепей миозина и последующему расслаблению гладкой мускулатуры дыхательных путей (Gröber et al., 2015). Научные исследования демонстрируют, что внутривенное введение сульфата магния при тяжелых обострениях БА приводит к достоверному улучшению показателей функции внешнего дыхания (увеличение ОФВ1 на 18–22%) и снижению частоты госпитализаций (Kass et al., 2012).

Особый интерес представляет роль магния в регуляции воспалительного процесса при БА. Дефицит магния ассоциирован с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13) и активацией Th2-лимфоцитов. Коррекция магниевых статусов приводит к снижению уровня IgE и эозинофилии периферической крови, что подтверждается результатами рандомизированных контролируемых исследований (Kew et al., 2014). Пероральные препараты магния демонстрируют эффективность в долгосрочном контроле БА. Так, прием магния способствовал снижению частоты обострений, уменьшению потребности в бронхолитиках, а также улучшению показателей пиковой скорости выдоха (Kazaks et al., 2010). Перспективным направлением является разработка комбинированных схем терапии БА с включением препаратов магния, особенно у пациентов с доказанным дефицитом этого микроэлемента и резистентными формами заболевания.

РОЛЬ ФОСФОРА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Фосфор играет значительную роль в патогенезе бронхиальной астмы через участие в энергетическом обмене клеток респираторного тракта и регуляции воспалительных процессов. Нарушения фосфорного обмена у пациентов с БА могут существенно влиять на течение заболевания и эффективность терапии. Основным механизмом участия фосфора в патогенезе БА связан с его ролью в синтезе АТФ — энергетического субстрата для работы дыхательной мускулатуры и мерцательного эпителия бронхов. Дефицит фосфора приводит к снижению мукоцилиарного клиренса и нарушению дренажной функции бронхиального дерева. Клинические исследования демонстрируют, что у пациентов с БА и сопутствующей гипофосфатемией отмечается более тяжелое течение заболевания и сниженный ответ на стандартную медикаментозную терапию (Trautmann et al., 2021).

Особое значение имеет участие фосфорсодержащих соединений в регуляции воспалительного каскада при БА. Фосфолипиды клеточных мембран служат субстратом для синтеза провос-

палительных медиаторов, включая простагландины и лейкотриены. Коррекция фосфорного обмена может модулировать активность фосфолипазы A2 — ключевого фермента в патогенезе аллергического воспаления (Shimizu et al., 2023). В клинической практике важно учитывать, что длительная терапия ингаляционными кортикостероидами может приводить к развитию гипофосфатемии как проявлению лекарственного гипопаратиреоза. Мониторинг уровня фосфора в сыворотке крови и своевременная коррекция его дефицита должны быть неотъемлемой частью ведения пациентов с тяжелыми формами БА (Dennis et al., 2020; Boulet et al., 2022).

Таким образом, макроэлементы (кальций, магний, фосфор) играют фундаментальную роль в патофизиологии бронхиальной астмы, оказывая комплексное влияние на тонус гладкой мускулатуры бронхов, энергетический метаболизм и интенсивность воспалительного ответа (рис. 1). Коррекция их дисбаланса представляет собой перспективное направление терапии, способствующее улучшению контроля над заболеванием и снижению риска обострений, что требует дальнейшего изучения в рамках персонализированного подхода.

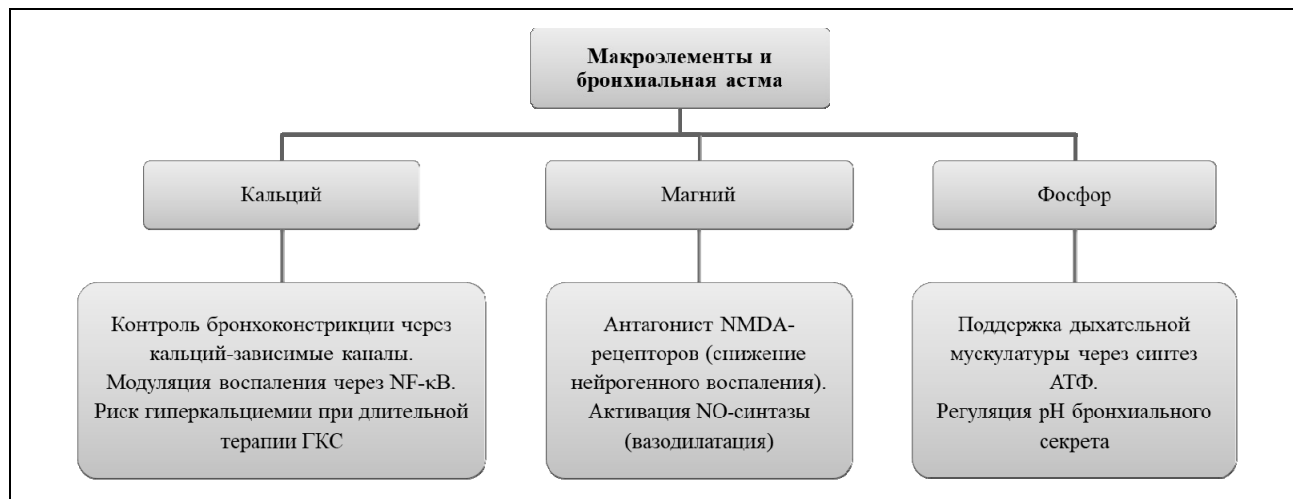


Рис. 1. Влияние макроэлементов на ключевые патогенетические механизмы бронхиальной астмы

РОЛЬ МЕДИ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Медь играет важную роль в патогенезе бронхиальной астмы благодаря своему участию в ключевых биохимических процессах, включая антиоксидантную защиту, синтез соединительной ткани и регуляцию воспалительного ответа (Uriu-Adamsetal., 2005). Дисбаланс меди у пациентов с БА может существенно влиять на тече-

ние заболевания и эффективность проводимой терапии. Механизм действия меди при БА связан с ее участием в работе фермента супероксиддисмутазы (СОД), который является ключевым компонентом антиоксидантной системы легких. Церулоплазмин — медьсодержащий белок плазмы — демонстрирует выраженную антиоксидантную активность, защищая дыхательные пути от повреждающего действия свободных радикалов. Клинические исследования показывают, что у

пациентов с БА отмечается значительное снижение уровня меди в сыворотке крови (в среднем на 15–20% по сравнению со здоровыми лицами), что коррелирует с тяжестью течения заболевания (Ghio et al., 2018). Микроэлемент участвует в регуляции дифференцировки Т-лимфоцитов, влияя на баланс Th1/Th2-ответа. Дефицит меди приводит к преобладанию Th2-иммунного ответа, что способствует развитию аллергического воспаления в бронхах. Перспективным направлением является изучение роли медьсодержащих наночастиц в терапии БА. Экспериментальные исследования демонстрируют их противовоспалительный эффект за счет модуляции активности NF-κB и снижения продукции провоспалительных цитокинов (Ghio et al., 2018). Однако клиническое применение таких подходов требует дальнейших исследований.

РОЛЬ ЦИНКА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Цинк как эссенциальный микроэлемент играет ключевую роль в патогенезе бронхиальной астмы (БА), оказывая комплексное влияние на иммунологические, воспалительные и репаративные процессы в дыхательных путях. Многочисленные клинические исследования подтверждают, что у пациентов с БА наблюдается значительное снижение уровня цинка в сыворотке крови (в среднем на 25–30% по сравнению со здоровыми лицами), что коррелирует с тяжестью течения заболевания и частотой обострений.

Основной механизм действия цинка при БА связан с его способностью модулировать иммунный ответ через регуляцию дифференцировки Т-лимфоцитов. Цинк подавляет Th2-опосредованный иммунный ответ, снижая продукцию IL-4, IL-5 и IL-13, способствуя уменьшению аллергического воспаления и гиперреактивности бронхов Wessels et al. 2017).

Важным аспектом является участие цинка в антиоксидантной защите дыхательных путей. Как кофактор цинк-зависимой супероксиддисмутазы (Cu/Zn-SOD), микроэлемент нейтрализует активные формы кислорода, защищая эпителий бронхов от оксидативного повреждения (Rosenkranz et al., 2016). Научные исследования демонстрируют выраженное противовоспалительное действие цинка при БА. Микроэлемент ингибирует активацию ядерного фактора NF-κB, что приводит к снижению синтеза провоспалитель-

ных цитокинов (TNF-α, IL-6, IL-8) и хемокинов (Prasad, 2008; Bao et al., 2010). Было установлено, что введение глюконата цинка перед воздействием аллергена способствовало значительному снижению инфильтрации нейтрофилов и высвобождению цитокинов TNFα в дыхательные пути, что коррелировало со снижением активности NF-κB во всем легком (Morgan et al., 2021). Комбинированное применение цинка с ингаляционными кортикостероидами может потенцировать их противовоспалительное действие через синергичное подавление активации макрофагов и эозинофилов.

РОЛЬ СЕЛЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Селен, являясь важнейшим микроэлементом-антиоксидантом, играет значительную роль в патогенезе бронхиальной астмы через участие в регуляции окислительно-восстановительных процессов и воспалительных реакций в дыхательных путях. Основной механизм действия селена при БА связан с его функцией как кофактора глутатионпероксидазы – ключевого фермента антиоксидантной защиты, который нейтрализует перекиси липидов и защищает клетки дыхательных путей от оксидативного повреждения (Allam et al., 2004). Клинические исследования показывают, что у пациентов с БА уровень селена в сыворотке крови в среднем на 20–25% ниже по сравнению со здоровыми лицами, причем наиболее выраженный дефицит отмечается при тяжелых формах заболевания (Arthur et al., 2003). Коррекция дефицита селена у пациентов с БА приводит к значимому клиническому улучшению: снижению частоты обострений, уменьшению потребности в бронхолитиках и улучшению показателей функции внешнего дыхания (Shaheen et al., 2001; Gazdik et al., 2002). Особенно важно отметить иммуномодулирующее действие селена, которое реализуется через регуляцию баланса Th1/Th2-лимфоцитов и подавление продукции провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13). Перспективным направлением является комбинированное применение селена с другими антиоксидантами (витамином Е, С), что позволяет достичь синергичного эффекта в снижении оксидативного стресса при БА. Однако при назначении селеносодержащих препаратов необходимо учитывать узкий терапевтический диапазон данного микроэлемента и риск токсических эффектов.

Таким образом, медь, цинк и селен играют важную роль в патогенезе бронхиальной астмы, выступая ключевыми регуляторами окислительного стресса, иммунного ответа и воспаления в дыхательных путях (рис. 2).

Дефицит этих микроэлементов достоверно ассоциирован с более тяжелым течением заболе-

вания, что обосновывает целесообразность их коррекции в составе комплексной терапии БА. Дальнейшие исследования в этом направлении могут открыть перспективы для разработки новых персонализированных стратегий лечения, направленных на восстановление микроэлементного баланса.

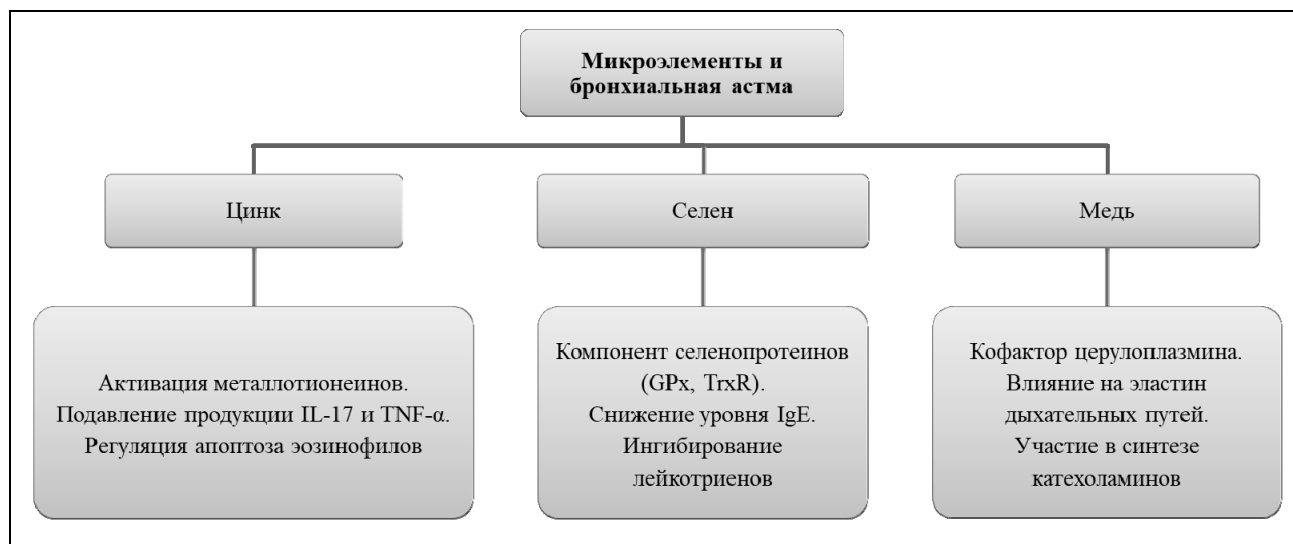


Рис. 2. Влияние микроэлементов на иммунные и воспалительные механизмы патогенеза БА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные данные свидетельствуют о ключевой роли макро- микроэлементов в патогенезе и терапии бронхиальной астмы. Проведенный анализ демонстрирует, что дефицит цинка, селена, меди, магния и кальция существенно влияет на течение заболевания, способствуя развитию бронхиальной гиперреактивности, усилению окислительного стресса и поддержанию хронического воспаления в дыхательных путях. Особое значение имеет способность микроэлементов модулировать иммунный ответ через регуляцию дифференцировки Т-лимфоцитов и баланса цитокинов. Цинк и селен оказывают выраженное иммуномодулирующее действие, подавляя Th2-опосредованный ответ и способствуя развитию Treg-клеток, что подтверждается клиническими исследованиями, демонстрирующими снижение уровня IgE и эозинофилии при коррекции статуса этих микроэлементов. Магний и кальций играют важную роль в регуляции бронхиальной реактивности, оказывая противоположные эффекты на сократительную способность гладкомышечных клеток дыхательных путей. Антиоксидантные свойства меди, цинка и селена реализуются через их участие в работе ключевых ферментных си-

стем (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза), что позволяет снижать окислительный стресс – важное звено патогенеза БА. Клиническая эффективность коррекции микроэлементного статуса подтверждается данными о снижении частоты обострений, уменьшении потребности в бронхолитиках и улучшении показателей функции внешнего дыхания.

Важным аспектом является необходимость персонализированного подхода к назначению микроэлементов с учетом индивидуального нутритивного статуса пациента, генетических особенностей метаболизма и клинической формы БА. Перспективным направлением представляется разработка комбинированных схем микроэлементной терапии с учетом синергичного взаимодействия между различными минералами и их взаимного влияния на фармакокинетику базисных препаратов для лечения БА.

Полученные данные обосновывают необходимость включения оценки микроэлементного статуса в алгоритмы диагностики и мониторинга пациентов с БА, а также разработку специализированных нутритивных схем коррекции выявленных дефицитов в качестве важного компонента комплексной терапии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденков К.В., Петраковская В.А., Изюмова Г.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации. Пульмонология. 2018; 28(3):341–358; <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358>.
- Лапик И.А., Гаппарова К.М. Принципы диетотерапии при ожирении и бронхиальной астме. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (8): 32–37. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-32-37.
- Лапик И.А., Чехонина Ю.Г., Гаппарова К.М. Основы нутригеномики ожирения и бронхиальной астмы. Вопросы диетологии. 2025; 15 (2): 39–45. DOI:10.20953/2224-5448-2025-2-39-45.
- Allam M.F., Lucane R.A. Selenium supplementation for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2): CD003538. DOI: 10.1002/14651858.CD003538.pub2.
- Alsharairi N.A. Serum calcium levels and asthma severity: A cross-sectional study. J Asthma. 2022; 59(3): 456–463. DOI: 10.1080/02770903.2020.1861624.
- Arthur J.R., McKenzie R.C., Beckett G.J. Selenium in the immune system. J Nutr. 2003; 133(5 Suppl 1): 1457S–1459S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1457S.
- Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K.W., Strachan D.P., Weiland S.K., Williams H., the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2006; 61(9): 758–766. DOI: 10.1136/thx.2006.066217.
- Bao B., Prasad A.S., Beck F.W., et al. Zinc decreases C-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. Am J Clin Nutr. 2010; 91(6): 1634–1641. DOI: 10.3945/ajcn.2010.28636D.
- Berridge M.J. Calcium signalling remodelling and disease. Biochem Soc Trans. 2012; 40(2): 297–309. DOI: 10.1042/BST20110766.
- Boulet L.P., FitzGerald J.M., Reddel H.K. Corticosteroid-induced hypophosphatemia in asthma. Chest. 2022; 161(5): 1253–1261. DOI: 10.1016/j.chest.2021.12.649.
- Chetta A., Calzetta L. Bronchial asthma: an update. Minerva Med. 2022; 113 (1): 1–3. DOI: 10.23736/S0026-4806.21.07958-1.
- Dennis E.A., Cao J., Hsu Y.H., et al. Phospholipase A2 in eicosanoid generation. J Biol Chem. 2020; 295(20): 7124–7136. DOI: 10.1074/jbc.REV120.013748.
- Gazdik F., Kadrabova J., Gazdikova K. Decreased consumption of corticosteroids after selenium supplementation in corticoid-dependent asthmatics. Bratisl Lek Listy. 2002; 103(1): 22–25.
- Ghio A.J., Soukup J.M., Madden M.C. Serum copper and risk of asthma exacerbations. Eur Respir J. 2018; 52(4): 1800590. DOI: 10.1183/13993003.00590-2018.
- Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. Nutrients. 2015; 7(9): 8199–8226. DOI: 10.3390/nu7095388.
- Hirano K., Hirano M. Calcium signaling in smooth muscle. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011; 3(9): a004549. DOI: 10.1101/cshperspect.a004549.
- Jolliffe D.A., Greenberg L., Hooper R.L., et al. Vitamin D and calcium supplementation in asthma: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2022; 77(5): 1468–1481. DOI: 10.1111/all.15190.
- Kass L., Weekes J., Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012; 66(4): 411–418. DOI: 10.1038/ejcn.2012.4.
- Kazaks A.G., Uriu-Adams J.Y., Albertson T.E., et al. Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial. J Asthma. 2010; 47(1): 83–92. DOI: 10.3109/02770900903331127.
- Kew K.M., Kirtchuk L., Michell C.I. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (5): CD010909. DOI: 10.1002/14651858.CD010909.pub2.
- Morgan C.I., Ledford J.R., Zhou P., Page K. Zinc supplementation alters airway inflammation and airway hyperresponsiveness to a common allergen. J Asthma. 2021; 58(10): 1343–1351. DOI: 10.1080/02770903.2020.1784195.
- Prasad A.S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. Mol Med. 2008; 14(5-6): 353–57. DOI: 10.2119/2008-00033.Prasad.
- Rosenkranz E., Metz C.H., Maywald M., et al. Zinc supplementation induces regulatory T cells by inhibition of Sirt-1 deacetylase in mixed lymphocyte cultures. Mol Nutr Food Res. 2016; 60(3): 661–671. DOI: 10.1002/mnfr.201500524.
- Shaheen S.O., Sterne J.A., Thompson R.L., et al. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164(10 Pt 1): 1823–1828. DOI: 10.1164/ajrccm.164.10.2104061.
- Shimizu Y., Makide Y., Nagase H., et al. Serum phosphate concentration and asthma control. Allergol Int. 2023; 72(1): 98–104. DOI: 10.1016/j.alit.2022.06.006.
- Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T., et al. Combined calcium and vitamin D supplementation improves asthma control in adults: A randomized controlled trial. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021; 127(1): 72–79. DOI: 10.1016/j.anai.2021.03.006.
- Trautmann A., Klunker S., Akdis M. Phosphat metabolism in respiratory diseases. Eur Respir Rev. 2021; 30(162): 210038. DOI: 10.1183/16000617.0038-2021.
- Uriu-Adams J.Y., Keen C.L. Copper, oxidative stress, and human health. Mol Aspects Med. 2005; 26(4-5): 268–298. DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.015.
- Xu Y., Qu X., Liang M., et al. Focus on the role of calcium signaling in ferroptosis: A potential therapeutic strategy for sepsis-induced acute lung injury. Pulmonary Medicine. 2024; 11: 1457882. DOI: 10.3389/fmed.2024.1457882.

Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017; 9(12): 1286. DOI: 10.3390/nu9121286.

Zhang P. The Role of Diet and Nutrition in Allergic Diseases. *Nutrients*. 2023; 15(17): 3683. DOI: 10.3390/nu15173683.

Информация об авторах:

Ирина Александровна Лапик – к.м.н., науч. сотрудник отделения реабилитационной диетотерапии;

ORCID: 0000-0002-0963-0792; SPIN: 2927-2441

Камилат Минкаиловна Гаппарова – к.м.н., зав. отделением реабилитационной диетотерапии;

ORCID: 0000-0003-1223-8545; SPIN: 3394-4039

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

MACRO- AND MICROELEMENTS IN THE PATHOGENESIS AND THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA: MOLECULAR MECHANISMS AND EVIDENCE BASE

I.A. Lapik*, K.M. Gapparova

Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety;
109240, Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. Bronchial asthma (BA) is a heterogeneous chronic inflammatory disease of the airways, in the pathogenesis of which an imbalance of macro- and microelements plays a significant role. Analysis of the literature data demonstrates that calcium, magnesium, phosphorus, zinc, selenium, and copper are involved in key pathophysiological mechanisms of BA, including the development of bronchial hyperreactivity, persistence of inflammation, and dysregulation of oxidative stress. Calcium potentiates bronchoconstriction and the activation of pro-inflammatory cascades, while magnesium acts as its physiological antagonist, exerting a bronchodilatory effect. Phosphorus deficiency is associated with impaired respiratory muscle function, especially during exacerbations. Among trace elements, a central role belongs to zinc (a modulator of the Th1/Th2 response), selenium (a key cofactor of antioxidant defense), and copper (a regulator of redox homeostasis). Based on evidence-based data, recommendations have been formulated for correcting the micronutrient status in patients with BA, including the use of magnesium, zinc, and selenium supplements, as well as monitoring calcium and phosphorus levels during long-term glucocorticoid therapy. Promising research directions include the development of personalized approaches to correcting macro- and micronutrient deficiencies, taking into account BA phenotypes, and studying the efficacy of combined preparations.

KEYWORDS: bronchial asthma, macronutrients, micronutrients, pathogenesis, oxidative stress.

For citation: Lapik I.A., Gapparova K.M. Macro- and microelements in the pathogenesis and therapy of bronchial asthma: molecular mechanisms and evidence base. *Trace elements in medicine*. 2025;26(3):3–10. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-3-10

REFERENCES

Avdeev S.N., Nenasheva N.M., Zhudnikov K.V., Petrakovskaya V.A., Izyumova G.V. Prevalence, morbidity, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation. *Pul'monologiya*. 2018; 28(3): 341–358; <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2018-28-3-341-358> (In Russ.).

Lapik I.A., Gapparova K.M. Principles of diet therapy for obesity and bronchial asthma. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2025; 21(8): 32–37. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-8-32-37 (In Russ.).

Lapik I.A., Chekhonina Yu.G., Gapparova K.M. Fundamentals of nutrigenomics of obesity and bronchial asthma. *Voprosy dietologii*. 2025; 15(2): 39–45. DOI: 10.20953/2224-5448-2025-2-39-45 (In Russ.).

Allam M.F., Lucane R.A. Selenium supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (2): CD003538. DOI: 10.1002/14651858.CD003538.pub2.

Alsharairi N.A. Serum calcium levels and asthma severity: A cross-sectional study. *J Asthma*. 2022; 59(3): 456–463. DOI: 10.1080/02770903.2020.1861624.

Arthur J.R., McKenzie R.C., Beckett G.J. Selenium in the immune system. *J Nutr*. 2003; 133(5 Suppl 1): 1457S–1459S. DOI: 10.1093/jn/133.5.1457S.

Asher M.I., Montefort S., Björkstén B., Lai C.K.W., Strachan D.P., Weiland S.K., Williams H., the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2006; 61(9): 758–766. DOI: 10.1136/thx.2006.066217.

Bao B., Prasad A.S., Beck F.W., et al. Zinc decreases C-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. *Am J Clin Nutr*. 2010; 91(6): 1634–1641. DOI: 10.3945/ajcn.2010.28636D.

Berridge M.J. Calcium signalling remodelling and disease. *Biochem Soc Trans*. 2012; 40(2): 297–309. DOI: 10.1042/BST20110766.

- Boulet L.P., FitzGerald J.M., Reddel H.K. Corticosteroid-induced hypophosphatemia in asthma. *Chest*. 2022; 161(5): 1253–1261. DOI: 10.1016/j.chest.2021.12.649.
- Chetta A., Calzetta L. Bronchial asthma: an update. *Minerva Med*. 2022; 113 (1): 1–3. DOI: 10.23736/S0026-4806.21.07958-1.
- Dennis E.A., Cao J., Hsu Y.H., et al. Phospholipase A2 in eicosanoid generation. *J Biol Chem*. 2020; 295(20): 7124–7136. DOI: 10.1074/jbc.REV120.013748.
- Gazdik F., Kadrabova J., Gazdikova K. Decreased consumption of corticosteroids after selenium supplementation in corticoid-dependent asthmatics. *Bratisl Lek Listy*. 2002; 103(1): 22–25.
- Ghio A.J., Soukup J.M., Madden M.C. Serum copper and risk of asthma exacerbations. *Eur Respir J*. 2018; 52(4): 1800590. DOI: 10.1183/13993003.00590-2018.
- Gröber U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in prevention and therapy. *Nutrients*. 2015; 7(9): 8199–8226. DOI: 10.3390/nu7095388.
- Hirano K., Hirano M. Calcium signaling in smooth muscle. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2011; 3(9): a004549. DOI: 10.1101/cshperspect.a004549.
- Jolliffe D.A., Greenberg L., Hooper R.L., et al. Vitamin D and calcium supplementation in asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2022; 77(5): 1468–1481. DOI: 10.1111/all.15190.
- Kass L., Weekes J., Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66(4): 411–418. DOI: 10.1038/ejcn.2012.4.
- Kazaks A.G., Uriu-Adams J.Y., Albertson T.E., et al. Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial. *J Asthma*. 2010; 47(1): 83–92. DOI: 10.3109/02770900903331127.
- Kew K.M., Kirtchuk L., Michell C.I. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (5): CD010909. DOI: 10.1002/14651858.CD010909.pub2.
- Morgan C.I., Ledford J.R., Zhou P., Page K. Zinc supplementation alters airway inflammation and airway hyperresponsiveness to a common allergen. *J Asthma*. 2021; 58(10): 1343–1351. DOI: 10.1080/02770903.2020.1784195.
- Prasad A.S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med*. 2008; 14(5-6): 353–357. DOI: 10.2119/2008-00033.Prasad.
- Rosenkranz E., Metz C.H., Maywald M., et al. Zinc supplementation induces regulatory T cells by inhibition of Sirt-1 deacetylase in mixed lymphocyte cultures. *Mol Nutr Food Res*. 2016; 60(3): 661–671. DOI: 10.1002/mnfr.201500524.
- Shaheen S.O., Sterne J.A., Thompson R.L., et al. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(10 Pt 1): 1823–1828. DOI: 10.1164/ajrccm.164.10.2104061.
- Shimizu Y., Makide Y., Nagase H., et al. Serum phosphate concentration and asthma control. *Allergol Int*. 2023; 72(1): 98–104. DOI: 10.1016/j.alit.2022.06.006.
- Tachimoto H., Mezawa H., Segawa T., et al. Combined calcium and vitamin D supplementation improves asthma control in adults: A randomized controlled trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 127(1): 72–79. DOI: 10.1016/j.anai.2021.03.006.
- Trautmann A., Klunker S., Akdis M. Phosphat metabolism in respiratory diseases. *Eur Respir Rev*. 2021; 30(162): 210038. DOI: 10.1183/16000617.0038-2021.
- Uriu-Adams J.Y., Keen C.L. Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med*. 2005; 26(4-5): 268–298. DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.015.
- Xu Y., Qu X., Liang M., et al. Focus on the role of calcium signaling in ferroptosis: A potential therapeutic strategy for sepsis-induced acute lung injury. *Pulmonary Medicine*. 2024; 11: 1457882. DOI: 10.3389/fmed.2024.1457882.
- Wessels I., Maywald M., Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017; 9(12): 1286. DOI: 10.3390/nu9121286.
- Zhang P. The Role of Diet and Nutrition in Allergic Diseases. *Nutrients*. 2023; 15(17): 3683. DOI: 10.3390/nu15173683.

Information about the authors:

I.A. Lapik – Ph.D. (Med.), Research Scientist of the Department of Rehabilitation Diet Therapy;
ORCID: 0000-0002-0963-0792; SPIN: 2927-2441

K.M. Gapparova – Ph.D. (Med.), Head of the Department of Rehabilitation Diet Therapy;
ORCID: 0000-0003-1223-8545; SPIN: 3394-4039

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Поступила 3 июля 2025 года
Принята к публикации 9 сентября 2025 года

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ SPECIATION-АНАЛИЗА В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Д.М. Ляпуновский

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»;
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6² АНО «Центр биотической медицины»;
Российская Федерация, 105064, Москва, ул. Земляной Вал, д. 46

РЕЗЮМЕ. Speciation-анализ (анализ химических форм элементов) – это важное направление в аналитической химии, которое позволяет определять не только общее содержание элемента, но и его конкретные химические формы (виды). Как правило, для speciation-анализа микроэлементов необходимы два взаимодополняющих метода – разделение и обнаружение. Первый обеспечивает эффективное и надежное разделение форм, а второй – адекватное обнаружение и количественную оценку. Это особенно важно для понимания биодоступности, токсичности и экологического воздействия элементов. Рассмотрены наиболее современные, применяемые и доступные методы детектирования форм некоторых химических элементов. Прогресс в аналитических инструментах и методологии позволяет идентифицировать и анализировать формы, представленные в конкретной индивидуальной системе.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: speciation анализ, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, атомная спектрометрия, селен, мышьяк, ртуть.

Для цитирования: Ляпуновский Д.М. Методы детектирования при проведении speciation-анализа в биомедицинских исследованиях. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):11–15. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-11-15.

ВВЕДЕНИЕ

Для speciation-анализа обычно используется сочетание детектирующих методов с высокочувствительным и селективным детектором, таких как масс-спектрометрия (МС) или атомная спектрометрия, включая атомно-флуоресцентную спектрометрию (АФС), атомно-абсорбционную спектрометрию (ААС) и атомно-эмиссионную спектроскопию (АЭС) или оптико-эмиссионную спектрометрию (ОЭС). Химическая форма и количественная информация об элементе могут быть получены и с помощью базовых химических методов.

Следует отметить, что, хотя в анализе, основанном на хроматографическом разделении с использованием детекторов атомной спектрометрии или масс-спектрометрии, достигнут значительный прогресс, и эти методы могут предоставить наиболее полную информацию об относительном распределении и даже о структуре, они также имеют свои недостатки. Ограничением, связанным с переносом технологии в биомедицинские исследования, является малый объем пробы, вводимой в систему, что приводит к необходимости использования очень чувствительного детектора. Представляется, что нехро-

матографические методы являются более подходящими в том случае, когда объем пробы ограничен, и, таким образом, можно использовать менее чувствительные и менее дорогие детекторы благодаря возможности разделения и предварительного концентрирования желаемых веществ. Кроме того, инвестиционные и эксплуатационные расходы иногда также играют важную роль в ограничении распространения speciation-анализа в качестве рутинной задачи.

МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ

Процесс выбора подходящих методов детекции определяется несколькими ключевыми факторами: концентрацией целевых соединений в образце, типом матрицы и её химическим составом. Особенно важным аспектом является необходимость высокой избирательности и чувствительности методов при speciation-анализе. Это связано с тем, что исследуемые формы обычно представлены в минимальных количествах по сравнению с общим содержанием вещества. Наиболее распространённые методы, сочетающие высокую селективность и чувствительность, можно условно разделить на две разновидности: атомную спектро-

* Адрес для переписки:

Ляпуновский Дмитрий Михайлович

E-mail: 1142240109@pfur.ru

метрию и масс-спектрометрию. В современных лабораториях преобладают спектрометры с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), оснащённые квадрупольным анализатором масс. Однако использование таких систем может быть осложнено спектральными помехами, вызванными наличием изобарных или полиатомных частиц в плазме. Для минимизации этих негативных эффектов применяются специальные универсальные технологии, такие как динамическая реакционная камера, холодная плазма или удаление примесей растворителя. Благодаря исключительно низкому пределу обнаружения, а также способности эффективно обрабатывать большие объёмы проб, ИСП-МС стал одним из основных инструментов для анализа микроэлементов в различных средах, включая биологические матрицы. Высокая производительность и возможность одновременного определения множества элементов в одну серию делают этот метод особенно ценным в исследованиях, связанных с выявлением следовых количеств металлов.

Атомная спектрометрия подразделяется на АФС, ААС и АЭС (или ОЭС), среди которых АФС является наиболее часто используемым методом и представляет собой подходящую альтернативу другим атомным спектрометрическим и масс-спектрометрическим методам (Clough et al., 2018). Прямая связь между высокoeffективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ) и детекторами, вероятно, будет нарушаться из-за помех, создаваемых матрицами образцов. Следовательно, когда АФС используется для детектирования изоформ As, Se, Sb и Hg, метод ртутного гидрирования (РГ) для As, Se, Sb и получения холодного пара (ХП) для РГ обычно применяется в качестве оперативного метода постколоночной дериватизации для выделения анализируемых веществ из матриц образцов. Интеграция РГ/ХП основана на реакции BH_4^- с обработанным кислотой образцом перед детектором, что является эффективной превентивной мерой для уменьшения помех и фоновых сигналов от нативной матрицы. Пределы обнаружения ниже, чем микрограмм на литр, были получены с использованием ВЭЖХ-РГ-АФС для анализа As (Grijalba et al., 2016). Однако следует отметить, что переходные металлы, присутствующие в образцах, могут вызвать серьезные помехи в процессе определения. В (Xi et al., 2015) изложены некоторые предложения по улучшению измерений. Следовательно, требуется предварительная обработка для получения соединений с

более низкой валентностью, то есть As(V), As(III), Sb(V), Sb(III) и Se(VI), Se(IV). Например, As(V) обладает низкой эффективностью по ртути, поэтому для улучшения аналитических свойств, использовали кислый раствор тиомочевина в режиме реального времени (Yu et al., 2016). Однако из-за разных химических свойств каждого элемента и связанных с ним соединений реакционная способность этих соединений сильно различается. Например, KI может восстанавливать As(V) и Sb(V) до As(III) и Sb(III) при комнатной температуре, в то время как при тех же условиях невозможно восстановить Se(VI) до Se(IV).

Неоспоримыми преимуществами ИСП-МС перед другими детекторами биологических видов являются его высокая чувствительность и возможность мультиэлементного оперативного обнаружения. Кроме того, применение МС-анализа позволяет не только получить информацию о качественном и количественном составе пробы, но и определить структуру и молярные массы анализируемых веществ. Сочетание различных методов разделения с ИСП-МС стало общепринятой практикой для анализа следовых количеств As, Hg, Se и Sb (Marcinkowska, Baralkiewicz, 2016). В отличие от РГ/ХП-АФС, для ИСП-МС не требуется стадий окисления и предварительного восстановления, если только РГ не является внедренным в систему. Несмотря на то, что интерфейс ИСП-МС детектора с ВЭЖХ относительно прост, основная проблема заключается в том, что используемая подвижная фаза должна быть совместима с системой детектирования. Подвижные фазы натриевого или калийно-фосфатного буфера, часто используемые в ИЕС (ИЕС – International Electrotechnical Commission), не подходят для МС детектора. Нелетучие буферные соли могут накапливаться на линзах и конусах-скиммерах, что приводит к смещению сигнала и высокому уровню технического обслуживания для очистки внутренних поверхностей МС-детектора, следовательно, для использования требуются летучие буферные системы или системы с низким содержанием остатков (Zhao et al., 2018). Органические модификаторы часто применяются в подвижной фазе обращённо-фазной хроматографии, и большие объёмы органического растворителя, попадающие в ИСП, вероятно, приводят к нестабильной плазме.

Несмотря на то, что ИСП-МС обладает очень хорошими аналитическими характеристиками для определения ультрадисперсных значений, одним из его недостатков является то, что

сигналы молекулярных ионов могут подвергаться помехам, создаваемым атомарным аргонном (Ar) и хлором (Cl), которые могут препятствовать измерению содержания Se и As. Например, когда ИСП-МС используется в качестве детектора для определения As, он часто сильно искажается от хлоридных помех, если образцы содержат большое количество хлоридов, поскольку образуются $^{38}\text{Ar } ^{37}\text{Cl}^+$, $^{40}\text{Ar } ^{35}\text{Cl}^+$ (m/z 75 совпадает с ^{75}As) (Stiboller et al., 2017). С введением дополнительного квадрупольного ИСП-тандем МС (ИСП-МС/МС) обеспечивает больше режимов реакции/столкновения для устранения помех (Bolea-Fernandez et al., 2017). ИСП-МС/МС можно рассматривать как обычный модуль ИСП-CRC-МС (с ячейкой соударений) с дополнительным квадруполем, расположенным перед CRC. В CRC могут попадать только ионы с заданным соотношением m/z , что способствует лучшему контролю за реакциями, происходящими в клетке-ячейке.

Качество обнаружения МС позволяет использовать анализ изотопного разбавления для вещественного анализа благодаря его специфическому определению, основанному на соотношении m/z (Rodriguez-Gonzalez, Alonso, 2010). ИР-МС считается эффективным методом, предлагающим точное определение видов элементов с небольшими погрешностями в изотопном соотношении. Например, для количественного определения содержания Se в сыворотке крови и моче человека Jeong и соавт. (Jeong et al., 2016) использовали изотопное разбавление ^{78}Se после анализа на колонке. Анализ неорганических соединений Se(VI) и Se(IV) методом РГ должен проводиться путем предварительного определения Se(IV) и последующего преобразования Se(VI) в Se(IV) перед каждым определением. Между тем стабильность плазмы, определяемая методом РГ-ИСП-МС, может ухудшиться, поскольку система РГ в режиме реального времени подает в ИСП не только пары гидрида, но и большое количество водорода. Поэтому активно разрабатываются другие альтернативные методы получения пара, например, онлайн последовательный фотокатализатор, с помощью которого устройство для расщепления и испарения было подключено к LC и ИСП-МС по Tsai et al. (Tsai et al., 2014) для анализа форм Se.

Внедрение *speciation*-анализа в биомедицинскую практику для ранней диагностики сталкивается с фундаментальными техническими

сложностями уже на начальном этапе. Ключевой задачей становится выбор оптимальной методики и оборудования. Пути решения включают как масштабирование и модификацию существующих программ, так и применение инновационных подходов, например использования уникальных наноматериалов для повышения эффективности детектирования.

Исследование химических форм микроэлементов (*speciation*-анализ) активно трансформируется в области медицинской элементологии, что подтверждается современными работами, применяющими комплексные подходы к изучению биосубстратов человека, таких как волосы и сыворотка крови. Для повышения точности результатов используются комбинированные методы, например, индуктивно-связанная плазменная масс-спектрометрия (ИСП-МС) и атомно-эмиссионная спектроскопия (АЭС), которые независимо верифицируют содержание элементов. Интеграция оборудования, например, объединение хроматографических систем с детекторами, не только упрощает процессы анализа, но и снижает затраты на поддержание лабораторных условий.

Работы А.В. Скального с соавт. (Скальный и др., 2003; Айсувакова, Скальный, 2018; Skalny et al., 2021; 2022) демонстрируют применение ИСП-МС для детекции в сочетании с гель-фильтрацией и ВЭЖХ для изучения распределения металлов в сыворотке. Установлено, что использование десферриоксамина, связывающего железо, вызывает дисбаланс микроэлементов, особенно выраженный относительно цинка. Также зафиксировано увеличение концентраций марганца, меди и цинка. Анализ связывания меди показал, что её основная часть не ассоциируется с церулоплазмином или макроглобулинами, а вклад альбумин-связанной меди оказался минимальным. Низкомолекулярные комплексы, включая аминокислотные соединения, составили незначительную долю. В случае цинка ключевые фракции были идентифицированы как связанные с α_2 -макроглобулином и альбумином. Примечательно, что в сыворотке цинк преимущественно находился в аминокислотных комплексах, тогда как для меди эта фракция была менее выраженной. Полученные данные открывают новые перспективы для оценки биодоступности микроэлементов в диетах.

Дальнейшее развитие *speciation*-анализа и металломики требует активного междисциплинарного взаимодействия. Ключевую роль играет объединение усилий экологов, токсикологов,

специалистов по профессиональной патологии и биохимиков. Именно их совместный интерес и запросы способны стимулировать аналитиков к разработке более совершенных методик. Такая синергия является залогом новых открытий в понимании роли химических форм элементов в живых системах и их применения в биомедицинской диагностике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Точная идентификация и классификация химических форм элементов в исследуемых образцах критически важна для корректной обработки данных и построения аналитической матрицы. Это ос-

нова достоверного анализа. Современная наука демонстрирует значительные успехи в исследовании химических форм микроэлементов в биологических объектах, и прогресс обусловлен развитием гибридных технологий, интегрирующих методы высокоэффективного разделения с высокоспецифичным детектированием (масс-спектрометрия, атомная спектроскопия). Такая интеграция позволяет глубже исследовать сложные биологические системы и открывает новые возможности в экологии, медицине, биохимии и токсикологии. Особую ценность эти методы представляют для изучения металлоорганических соединений и их функций в живых организмах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Айсывакова О.П., Скальный А.В. Применение масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой для speciation-анализа соединений мышьяка и ртути в волосах человека. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018; 21(7): 36. [Ajsuvakova O.P., Skalny A.V. Primenenie mass-spektrometrii s induktivno svyazannoj plazмой dlya speciation-analiza soedinenij mysh'yaka i rtuti v volosah cheloveka. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. 2018; 21(7): 36. (In Russ.)].
- Скальный А.В. и др. Комплексный подход к элементному анализу волос с использованием методов ИСП-АЭС и ИСП-МС. Микроэлементы в медицине. 2003. 4(1): 41–46. [Skalny A.V. i dr. Kompleksnyj podhod k elementnomu analizu volos s ispol'zovaniem metodov ISP-AES i ISP-MS. Mikroelementy v medicine. 2003. 4(1): 41–46. (In Russ.)].
- Bolea-Fernandez E., Balcaen L., Resano M., Vanhaecke F. Overcoming spectral overlap via inductively coupled plasma-tandem mass spectrometry (ICPMS/MS). A tutorial review. J. Anal. Atom. Spectrom. 2017; 32: 1660–1679.
- Clough R., Harrington C.F., Hill S.J., Madrid Y., Tyson J.F. Atomic spectrometry update: Review of advances in elemental speciation. J. Anal. Atom. Spectrom. 2018; 33: 1103–1149.
- Grijalba A.C., Fiorentini E.F., Martinez L.D., Wuilloud R.G. A comparative evaluation of different ionic liquids for arsenic species separation and determination in wine varieties by liquid chromatography-hydride generation atomic fluorescence spectrometry. J. Chromatogr. A. 2016; 1462: 44–54.
- Jeong J.S., Lee J., Park Y.N. Quantitative speciation of selenium in human blood serum and urine with AE-RP- and AF-HPLC-ICP/MS. Bull. Korean Chem. Soc. 2016; 34: 3817–3824.
- Marcinkowska M., Baralkiewicz D. Multielemental speciation analysis by advanced hyphenated technique—HPLC/ICP-MS: A review. Talanta. 2016; 161: 177–204.
- Rodriguez-Gonzalez P., Alonso J.I.G. Recent advances in isotope dilution analysis for elemental speciation. J. Anal. Atom. Spectrom. 2010; 25: 239–259.
- Skalny A.V. et al. Alteration of iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn), and manganese (Mn) tissue levels and speciation in rats with desferrioxamine-induced iron deficiency. Biometals. 2021; 34(4): 923–936.
- Skalny A.V. et al. Speciation of serum copper and zinc-binding high- and low-molecular mass ligands in dairy cows using HPLC-ICP-MS technique. Biological Trace Element Research. 2022; 200(2): 591–599.
- Stiboller M., Raber G., Gjengedal E.L.F., Eggesbo M., Francesconi K.A. Quantifying inorganic arsenic and other water-soluble arsenic species in human milk by HPLC/ICPMS. Anal. Chem. 2017; 89: 6266–6272.
- Tsai Y.N., Lin C.H., Hsu I.H., Sun Y.C. Sequential photocatalyst-assisted digestion and vapor generation device coupled with anion exchange chromatography and inductively coupled plasma mass spectrometry for speciation analysis of selenium species in biological samples. Anal. Chim. Acta. 2014; 806: 165–171.
- Xi J.C., He M.C., Wang K.P., Zhang G.Z. Comparison of masking agents for antimony speciation analysis using hydride generation atomic fluorescence spectrometry. Front. Environ. Sci. Eng. 2015; 9: 970–978.
- Yu X.P., Deng T.L., Guo Y.F., Wang Q. Arsenic species analysis in freshwater using liquid chromatography combined to hydride generation atomic fluorescence spectrometry. J. Anal. Chem. 2016; 69: 83–88.
- Zhao F., Liu Y.M., Zhang X.Q., Dong R., Yu W.J., Liu Y.F., Guo Z.M., Liang X.M., Zhu J.H. Enzyme-assisted extraction and liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry for the determination of arsenic species in fish. J. Chromatogr. A. 2018; 1573: 48–58.

Информация об авторе:

Дмитрий Михайлович Ляпуновский – аспирант, стажер-исследователь,
НИИ Молекулярной и клеточной медицины, Медицинский институт¹;
ведущий химик-аналитик²;
ORCID: 0009-0003-4863-1792

DETECTION METHODS FOR SPECIATION ANALYSIS IN BIOMEDICAL RESEARCH

D.M. Lyapunovsky

¹ Peoples' Friendship University of Russia;
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation
² ANO "Center for Biotic Medicine",
Zemlyanoy Val str., d. 46, Moscow, 105064, Russian Federation

ABSTRACT. Speciation analysis (analysis of chemical forms of elements) is an important field in analytical chemistry, which makes it possible to determine not only the total content of an element, but also its specific chemical forms (types). This is especially important for understanding the bioavailability, toxicity, and environmental impact of the elements. This article discusses the most modern, applied and available methods for detection the forms of certain chemical elements. As a rule, two complementary methods are needed for speciation analysis of trace elements - separation and detection. The first ensures effective and reliable species separation, while the second ensures adequate detection and quantification. Progress in analytical tools and methodology makes it possible to identify and analyze the forms presented in a specific individual system.

KEYWORDS: speciation analysis, inductively coupled plasma mass spectrometry, atomic spectrometry, selenium, arsenic, mercury.

For citation: Lyapunovsky D.M. Separation methods for speciation analysis in biomedical research. Trace elements in medicine. 2025;26(3):11–15. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-11-15

Information about the author:

D.M. Lyapunovsky – Post-graduate Student, Research Intern,
Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Medical Institute¹;
Leading Analytical Chemist²;
ORCID: 0009-0003-4863-1792

Поступила 10 февраля 2025 года
Принята к публикации 30 мая 2025 года

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ
ТОКСИЧНЫХ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОИДОВ
В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ КОСТРОМЫ И ИВАНОВО**

**А.А. Скальный¹, Т.В. Коробейникова^{1,2}, А.Л. Мазалецкая³,
Е.А. Флерова³, А.Р. Грабеклис¹, Е.В. Рылина¹, А.А.Тиньков^{1,3*}**

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова;
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

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

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – сравнительный анализ содержания токсичных и эссенциальных металлов в волосах женщин, проживающих в городах Костроме и Иваново.

Материалы и методы. В ходе работы проведено обследование 180 взрослых женщин, проживающих в Костроме ($n = 80$) и Иваново ($n = 100$). Средний возраст обследуемых составил 40 ± 13 и 42 ± 14 лет. Определение содержания металлов в волосах обследуемых проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о значительном сходстве паттернов кумуляции эссенциальных и токсичных металлов в волосах жителей Костромы и Иваново. При этом уровень железа и марганца в волосах женщин из Костромы превышал соответствующие показатели у обследуемых из Иваново на 35 и 17%. В свою очередь, содержание олова и меди у жителей Иваново было выше на 60 и 11%. При сравнении полученных данных с фоновыми значениями содержания металлов в волосах жителей Российской Федерации отмечается, достаточно высокая частота превышения верхней границы референтного интервала по содержанию алюминия (Иваново – 22,5%), никеля (Кострома – 20,5%), хрома (Кострома – 28,2%, Иваново – 29,5%), железа (Кострома – 28,2%), селена (Кострома – 33,3%, Иваново – 39,5%), ванадия (Кострома – 30,8%, Иваново – 29,5%) и особенно марганца (Кострома – 41,0%, Иваново – 20,2%). Также обращает на себя внимание высокая частота случаев снижения содержания меди ниже референтных значений у жителей как Костромы (56,4%), так и Иваново (39,5%).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на риск неблагоприятного влияния на здоровье жителей Костромы и Иваново избытка марганца, хрома и никеля на фоне недостаточного поступления в организм меди. Учитывая роль избыточного воздействия металлов в развитии широкого спектра заболеваний, необходима разработка мероприятий по дальнейшему мониторингу их поступления в окружающую среду и предотвращению их неблагоприятных эффектов для здоровья.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: металлы, марганец, никель, железо, здоровье.

Для цитирования: Скальный А.А., Коробейникова Т.В., Мазалецкая А.Л., Флерова Е.А., Грабеклис А.Р., Рылина Е.В., Тиньков А.А. Сравнительный анализ содержания токсичных и эссенциальных металлов и металлоидов в волосах жителей городов Костромы и Иваново. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):16–25. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-16-25.

ВВЕДЕНИЕ

Токсичные металлы, такие как ртуть, кадмий, свинец являются одними из приоритетных поллютантов, оказывающих выраженное негативное влияние на организм человека (Tchounwou et al., 2012). Их избыточное воздействие связано с развитием сердечно-сосудистых, эндо-

кринных, неврологических, онкологических и других заболеваний (Jomova et al., 2025).

В свою очередь, эссенциальные металлы необходимы для нормального функционирования организма (Skalnaya, Skalny, 2018), однако их избыток также сопровождается токсическими проявлениями (Zoroddu et al., 2019). Так, к при-

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич

E-mail: tinkov.a.a@gmail.com

меру, избыток цинка, марганца, меди и железа сопровождается развитием неврологической дисфункции (Mezzaroba et al., 2019).

Загрязнение окружающей среды металлами существенно увеличилось в течение прошедшего столетия вследствие развития промышленности (Nriagu, 1996). Принципиальное значение при этом имеет загрязнение металлами поверхностных вод, в первую очередь, рек, озер и водохранилищ, являющихся источниками питьевой воды для человека (Babuji et al., 2023).

Волга является крупнейшей водной артерией европейской части Российской Федерации, в бассейне которой проживает более 60 млн человек (Schletterer et al., 2019). Загрязнение воды в Волге создает значительные риски здоровью населения. Среди широкого спектра поллютантов отдельно отмечается значительная степень загрязненности вод Волги тяжелыми металлами (Мейсунова, Лопина, 2018), обусловленное интенсивным развитием промышленных предприятий в населенных пунктах, расположенных в бассейне Волги. Так, отмечается, что уровень металлов в донных отложениях Волги существенно увеличивается вниз по течению от Твери (Тихомиров, Сердитова, 2020). В связи с этим мониторинг поступления металлов в организм жителей регионов, расположенных в бассейне Волги, представляет значительный научно-практический интерес.

В ходе ранее проведенных исследований были установлены паттерны кумуляции металлов в организме жителей Твери, Ярославля (Тиньков с соавт., 2023) и Дубны (Скальный с соавт., 2024), расположенных в верхнем течении Волги. Кострома также располагается в бассейне Верхней Волги ниже Ярославля по течению. Несмотря на то, что Костромская область считается относительно благополучным в экологическом плане регионом, отдельные исследования продемонстрировали повышенное содержание металлов в почвах и воде региона.

В ходе реализации программы «Элементный статус населения России» также были установлены риски избыточного накопления ряда металлов в биообразцах жителей Костромской области (Афтанас с соавт., 2011). Более того, показано, что избыточное поступление тяжелых металлов с продуктами питания и питьевой водой может оказывать значительное негативное влияние на здоровье населения Ивановской и Костромской областей (Бубнов с соавт., 2013),

что диктует необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – сравнительный анализ содержания токсичных и эссенциальных металлов в волосах женщин, проживающих в Костроме и Иваново.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами, установленными в Хельсинкской декларации (1964 г.) и ее последующих дополнениях (2013). Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом. Перед включением в исследование все обследуемые были ознакомлены с целями и задачами исследования и подписали форму информированного согласия на участие в исследовании. Обследование проводилось на базе клиники АНО «Центр биотической медицины» (ЛО-77-01-007851).

В ходе работы проведено обследование 180 взрослых женщин, проживающих в Костроме ($n = 80$) и Иваново ($n = 100$). Средний возраст обследуемых составил 40 ± 13 и 42 ± 14 лет ($p = 0,214$). Включение исключительно женщин в данное исследование продиктовано их меньшей вовлеченностью в сферу промышленного производства, которая может оказывать влияние на содержание металлов в волосах, таким образом снижая информативность результатов исследования. Помимо этого, критериями исключения являлись наличие металлических имплантов, травм и хирургических вмешательств в течение года до обследования, острых и хронических заболеваний в стадии обострения, курение, злоупотребление алкоголем, а также приверженность к специфическим диетам (вегетарианство, кетогенная диета).

Для анализа проводили сбор проксимальных частей прядей волос с затылочной части головы. Хранение полученных образцов осуществляли в бумажных конвертах при комнатной температуре.

Непосредственно перед анализом выполняли одномоментную пробоподготовку, включающую в себя отмывание образцов волос ацетоном с последующим троекратным промыванием дистиллированной деионизированной водой и высушиванием в условиях вытяжной вентиляции до стабильной массы. Высушенные образцы подвергали микроволновому разложению в концентрированной азотной кислоте в системе Berghof SpeedWave-4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, 72800 Eningen, Германия).

Анализ содержания в волосах токсичных (Al, As, Cd, Hg, Ni, Pb, Sn) и эссенциальных (Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Se, V, Zn) металлов и металлоидов проводился высокочувствительным методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на спектрометре NexION 300D (PerkinElmer Inc., Shelton, CT, США). Для минимизации риска ошибок при введении образца в систему прибор был оснащен автоматическим дозатором ESI SC-2 DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, NE 68122, США). Калибровку системы проводили с использованием стандартных наборов реагентов Universal Data Acquisition Standards от производителя (PerkinElmer Inc., США). Контроль качества осуществляли с применением стандартных референтных образцов волос (GBW09101, Shanghai Institute of Nuclear Research, Shanghai, Китай). Данные, полученные при анализе референтных образцов, находились в пределах сертифицированного интервала, соответствие между фактическими и сертифицированными значениями находилось в пределах 93–112%.

Статистический анализ полученных данных выполняли с использованием программного пакета Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, США). В связи с тем, что полученные данные характеризовались распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде медианы и соответствующих значений межквартильного интервала (25–75-й перцентили). Сравнительный анализ проводили посредством приме-

нения U-критерия Манна-Уитни. Результаты анализа считали достоверными при $p < 0,05$.

Наряду с групповым сравнением фактических данных выполняли их сравнение с референтными значениями (фон) содержания токсичных и эссенциальных металлов в волосах жителей России (Skalny et al., 2015a,b).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные данные свидетельствуют о сходных паттернах кумуляции токсичных металлов в волосах женщин из Костромы и Иваново (табл. 1). Среди токсичных металлов значимые различия отмечались лишь в случае олова, уровень которого у жителей Иваново превышал таковой у обследуемых из Костромы на 60%.

При сравнении полученных данных с референтными значениями содержания металлов в волосах жителей Российской Федерации (табл. 2) установлено, что усредненные значения для всех токсичных металлов находились в пределах референтных интервалов. В то же время обращает на себя внимание вдвое большая частота превышения верхней границы референтных интервалов по содержанию алюминия в волосах у женщин из Иваново по сравнению с обследуемыми из Костромы. Напротив, частота превышения референтных границ содержания никеля в волосах вдвое выше у обследуемых из Костромы. При этом лишь в случае никеля частота превышения верхней границы референтного интервала выше 20%.

Таблица 1. **Содержание токсичных металлов и металлоидов в волосах женщин, проживающих в Костроме и Иваново (мкг/г)**

Металл	Кострома	Иваново	<i>p</i>
Al	5,64 (3,589–8,03)	4,55 (2,438–10,344)	0,703
As	0,026 (0,021–0,062)	0,026 (0,021–0,05)	0,668
Cd	0,023 (0,009–0,042)	0,016 (0,008–0,036)	0,475
Hg	0,497 (0,295–0,731)	0,456 (0,308–0,941)	0,851
Ni	0,383 (0,172–0,641)	0,325 (0,215–0,497)	0,565
Pb	0,358 (0,158–0,59)	0,295 (0,137–0,603)	0,910
Sn	0,068 (0,029–0,208)	0,109 (0,055–0,246)	0,039*

Примечание: данные представлены в виде медианы и границ межквартильного интервала; * – достоверность различий согласно U-критерию Манна-Уитни при $p < 0,05$.

Таблица 2. Анализ частоты (%) отклонений содержания токсичных металлов в волосах обследуемых от референтных значений

Металл	Референтный интервал	Ниже		Выше	
		Кострома	Иваново	Кострома	Иваново
Al	2,913–11,627	23,1	30,2	10,3	22,5
As	0,010–0,078	7,7	3,1	10,3	11,6
Cd	0,006–0,056	17,9	16,3	15,4	9,3
Hg	0,168–1,189	10,3	11,6	7,7	14,7
Ni	0,159–0,704	15,4	14,0	20,5	10,9
Pb	0,187–1,389	30,8	33,3	5,1	9,3
Sn	0,076–1,009	51,3	35,7	0,0	5,4

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде относительного количества случаев отклонений от референтного интервала, %; источник данных о референтных значениях содержания микроэлементов в волосах – Skalny et al., 2015a.

Таблица 3. Содержание в волосах женщин из Костромы и Иваново эссенциальных металлов и металлоидов (мкг/г)

Металл	Кострома	Иваново	<i>p</i>
Co	0,015 (0,011–0,06)	0,017 (0,01–0,036)	0,602
Cr	0,35 (0,23–0,513)	0,328 (0,229–0,55)	0,967
Cu	11,4 (9,185–14,877)	12,707 (10,646–15,43)	0,023*
Fe	20,019 (12,54–34,93)	14,804 (10,08–21,32)	0,011*
Li	0,014 (0,006–0,021)	0,015 (0,006–0,032)	0,209
Mn	1,052 (0,619–2,926)	0,902 (0,549–1,576)	0,066
Se	0,386 (0,239–0,556)	0,414 (0,278–0,561)	0,564
V	0,051 (0,023–0,077)	0,047 (0,032–0,075)	0,989
Zn	181,1 (152–231,9)	190,8 (160,9–226,7)	0,613

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде медианы и границ межквартильного интервала; * – достоверность различий согласно U-критерию Манна–Уитни при $p < 0,05$.

Таблица 4. Частота (%) случаев отклонения данных о содержании токсичных микроэлементов от референтных значений у женщин, проживающих в Костроме и Иваново

Металл	Референтный интервал	Ниже		Выше	
		Кострома	Иваново	Кострома	Иваново
Co	0,009–0,073	17,9	22,5	15,4	12,4
Cr	0,07–0,50	7,7	3,9	28,2	29,5
Cu	11,8–29,2	56,4	39,5	0,0	5,4
Fe	9,6–31,5	15,4	21,7	28,2	11,6
Li	0,009–0,040	41,0	31,8	15,4	19,4
Mn	0,29–1,76	2,6	9,3	41,0	20,2
Se	0,093–0,482	5,1	4,7	33,3	39,5
V	0,011–0,069	10,3	5,4	30,8	29,5
Zn	134,7–301,9	12,8	12,4	7,7	4,7

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде относительного количества случаев отклонений от референтного интервала, %; источник данных о референтных значениях содержания микроэлементов в волосах – Skalny et al., 2015b.

Среди эссенциальных металлов (табл. 3) статистически значимые различия отмечались в случае железа и меди. Так, содержание меди в волосах обследуемых из Иваново превышало соответствующие показатели у женщин из Костромы на 11%. Напротив, содержание железа было максимальным у жителей Костромы, будучи выше такового у лиц из Иваново на 35%. Стоит отметить, что содержание марганца в волосах женщин из Костромы было на 17% выше по сравнению с группой обследуемых из Иваново, однако данные различия лишь приближались к статистической значимости.

При сравнении полученных данных с референтными значениями (табл. 4) выявлено, что уровень меди в волосах жителей Костромы ниже нижней границы референтных значений более чем в 56% случаев. При этом частота встречаемости пониженного уровня меди у лиц из Иваново составляла практически 40%.

Данные наблюдения свидетельствуют о высоком риске развития дефицита меди у жителей обоих регионов, что было особенно выражено у обследуемых из Костромы. В случае лития также отмечалась достаточно высокая частота низких показателей среди жителей Иваново и особенно Костромы. В соответствии с результатами группового сравнения, частота случаев превышения верхней границы референтного интервала содержания марганца в волосах жителей Костромы практически вдвое превышала таковую среди обследуемых из Иваново. Причем данное превышение регистрировалось более чем у 40% женщин из Костромы, что указывает на высокий риск избытка данного металла в организме. Практически у 30% обследуемых жителей обоих городов отмечалось превышение верхней границы референтных значений содержания хрома в волосах. Аналогичная ситуация имела место в случае селена и ванадия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о значительном сходстве паттернов кумуляции эссенциальных и токсичных металлов в волосах жителей Костромы и Иваново. При этом для женщин из Костромы характерно более выраженное накопление в волосах железа и марганца, тогда как для обследуемых из Иваново – олова и алюминия. При сравнении с референтными значениями установлено, что жители Костромы характеризуются более высоким

риском избытка никеля и марганца, а также дефицита меди. При этом жители обоих городов характеризуются высоким риском избыточного накопления хрома, селена и ванадия.

Полученные данные в целом согласуются с результатами ранее проведенных экомониторинговых исследований. В частности, результаты анализа содержания металлов в почвах показали, что средняя величина загрязненности почв Костромской области (высокий уровень загрязнения) превышает таковую для Ивановской области (значительный уровень загрязнения), причем возможным источником накопления металлов в почвах могут являться свалки твердых бытовых отходов (Сивухин с соавт., 2020).

Более высокий уровень марганца в волосах обследуемых из Костромы согласуется с результатами исследования, свидетельствующими о том, что марганец является одним из приоритетных загрязнителей почв Костромской области (Лебедева, Фрумин, 2011). При этом отмечается, что возможными источниками загрязнения окружающей среды марганцем в Костроме является функционирование промышленных предприятий, таких как завод текстильного машиностроения, а также автотранспорт (Галафеев, 2006). Наряду с марганцем, другим металлом, естественно присутствующим в артезианских водах Костромской области, является железо (Журавлёва, 2013), что может отчасти обуславливать выявленное увеличение уровня железа в волосах женщин из Костромы. Также отмечается увеличение содержания железа в водах Волги вблизи Костромы (Шилькрот с соавт., 2025). Таким образом, как результаты проведенного исследования, так и других работ указывают на риск избыточного воздействия металлов на организм населения.

Увеличение уровня марганца в окружающей среде может являться следствием как естественных, так и техногенных причин. Среди последних можно выделить горнодобывающую промышленность, металлообработку, сварочные работы, производство аккумуляторных батарей и сжигание топлива (Dey et al., 2023). Несмотря на то, что марганец является эссенциальным элементом, его избыток сопровождается токсическим действием, оказывающим негативное воздействие на организм, в первую очередь на нервную систему, приводя к развитию нейродегенеративных и нервно-психических заболеваний (Martins et al., 2025). Избыток марганца также может быть связан с увеличением риска развития

заболеваний печени, почек, легких (Gandhi et al., 2022), а также рака (Kumar et al., 2024).

Хром присутствует в окружающей среде преимущественно в трехвалентной и шестивалентной формах (Pokhrel, Pokhre, 2022). При этом, если трехвалентный хром рассматривается в качестве эссенциального металла, обладающего инсулиномиметическим действием, то шестивалентный хром является выраженным токсикантом и канцерогеном (Hossini et al., 2022). Антропогенные источники хрома в окружающей среде включают в себя металлообработку, кожевенные производства, химические производства, а также машиностроение (Cheng et al., 2014). В ходе настоящего исследования проведено определение содержания в волосах общего хрома, в связи с чем не представляется возможность оценить относительное содержание трехвалентной и шестивалентной форм. Избыточное накопление хрома в организме сопровождается развитием иммунной дисфункции с последующими аллергическими реакциями, анемией, нарушением репродуктивной функции, повышением риска онкологических заболеваний (Sazakli et al., 2024). Сходным эффектом может обладать и избыточное воздействие никеля (Genchi et al., 2020), риск которого отмечается у жителей Костромы.

Несмотря на то, что селен является безусловно эссенциальным элементом, участвующим в регуляции редокс-гомеостаза и вовлеченным в функционирование практически всех органов и систем (Bai et al., 2024), его избыток также может иметь негативные последствия для организма. В частности, продемонстрирована взаимосвязь избыточного воздействия селена и риска развития сахарного диабета 2-го типа и онкологических заболеваний (Wang et al., 2023). Аналогично, избыточное поступление железа в организм также мо-

жет вносить существенный вклад в развитие различных заболеваний, в том числе возраст-ассоциированных (Tian et al., 2022).

В пользу предположения о возможном риске избыточного поступления указанных металлов в организм свидетельствуют результаты статистического анализа, указывающего на то, что содержание металлов в почвах связано с смертностью населения от различных заболеваний, причем в Костромской области данная взаимосвязь в значительной степени более выражена, чем в Ивановской. В частности, в Костромской области отмечена корреляция между валовым уровнем и содержанием подвижных форм марганца в почвах и смертностью от рака, заболеваний желудочно-кишечного тракта и нервной системы. В свою очередь, валовое содержание железа в почвах достоверно ассоциировано со смертностью населения Костромской области от онкологических, сердечно-сосудистых, респираторных заболеваний и патологии выделительной системы (Сивухин с соавт., 2019).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что одним из приоритетных металлополлютантов, накапливающихся в организме жителей Костромской и Ивановской областей является марганец. Обращает на себя внимание достаточно высокая частота случаев превышения референтных границ содержания в волосах хрома, никеля, селена и железа. Учитывая роль избыточного воздействия металлов в развитии широкого спектра заболеваний, необходима разработка мероприятий по дальнейшему мониторингу загрязнения окружающей среды данными металлами и предотвращению их неблагоприятных эффектов для здоровья человека.

ЛИТЕРАТУРА

- Афтанас Л.И., Березкина Е.С., Бонитенко Е.Ю., Вареник В.И., Горбачев А.Л., Грабеклис А.Р., Демидов В.А., Киселев М.Ф., Николаев В.А., Скальный А.В., Скальная М.Г. Элементный статус населения России. Том. 2. Элементный статус населения Центрального федерального округа. СПб: Медкнига ЭЛБИ; 2014. 430 с.
- Бубнов А.Г., Буймова С.А., Гриневич В.И., Журавлёва Н.И. Оценка ущерба здоровью населения из-за химического загрязнения воды и продуктов питания. Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. 2013; 56(3): 7–12.
- Галафеев В.А. Определение тяжелых металлов атомно-адсорбционным методом в воде и почве. Вестник Костромского государственного университета. 2006;12(2):14–17.
- Журавлёва Н.И. Источники и стоки тяжелых металлов в антропогенно измененных экосистемах: на примере Ивановской и Костромской областей: дисс. ... канд. хим. наук: 03.02.08. Иваново, 2013. 127 с.
- Лебедева О. Ю., Фрумин Г. Т. Содержание валовых форм тяжелых металлов в почвах Костромской области. Вестник Санкт-Петербургского университета. Науки о Земле. 2011; 1: 124–128.
- Мейсунова А.Ф., Лопина А.В. АЭС-ИСП-анализ содержания элементов в водах бассейна Верхней Волги в пределах трех субъектов РФ (Тверская, Московская и Ярославская области). Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. 2018; 4: 226–241.
- Сивухин А.Н., Марков Д.С., Борисова Е.А. Влияние загрязнения почв тяжелыми металлами на здоровье населения Ивановской и Костромской областей. Проблемы региональной экологии. 2019; 3: 81–86.

- Сивухин А.Н., Марков Д.С., Нода И.Б. Распределение уровней загрязнения почвы тяжёлыми металлами в Ивановской и Костромской областях. Юг России: экология, развитие. 2020; 2(55): 158–164.
- Скальный А.А., Коробейникова Т.В., Мазалецкая А.Л., Флерова Е. А., Тиньков А.А. Содержание тяжелых металлов и металлоидов в волосах жителей северного Подмосковья. Микроэлементы в медицине. 2024; 25(4): 49–59; <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2024-25-4-49-59>.
- Тиньков А.А., Грабеклис А.Р., Коробейникова Т.В., Зайцева Ю.В., Флерова Е.А., Мазалецкая А.Л., Костина Н.Ф., Степанов А.А. Сравнительная оценка паттернов кумуляции токсичных и эссенциальных микроэлементов в волосах женщин из городов Тверь, Ярославль и Вологда. Микроэлементы в медицине. 2023; 24(4): 40–51.
- Тихомиров О.А., Сердитова Н.Е. Аккумуляция тяжелых металлов в донных отложениях реки Волги. Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. 2020; 42(4): 169–178.
- Шилькрот Г.С., Кудерина Т.М., Суслова С.Б. Эколого-геохимическая оценка водных объектов Верхней Волги. Известия Российской академии наук. Серия географическая. 2025; 88(4): 521–528.
- Babuji P., Thirumalaisamy S., Duraisamy K., Periyasamy G. Human health risks due to exposure to water pollution: a review. Water. 2023; 15(14): 2532; <https://doi.org/10.3390/w15142532>.
- Cheng H., Zhou T., Li Q., Lu L., Lin C. Anthropogenic chromium emissions in China from 1990 to 2009. PloS one. 2014; 9(2): e87753; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087753>.
- Dey S., Tripathy B., Kumar M.S., Das A.P. Ecotoxicological consequences of manganese mining pollutants and their biological remediation. Environmental chemistry and ecotoxicology. 2023; 5: 55–61; <https://doi.org/10.1016/j.enceco.2023.01.002>.
- Gandhi D., Rudrashetti A. P., Rajasekaran S. The impact of environmental and occupational exposures of manganese on pulmonary, hepatic, and renal functions. Journal of Applied Toxicology. 2022; 42(1): 103–129. <https://doi.org/10.1002/jat.4219>.
- Genchi G., Carocci A., Lauria G., Sinicropi M. S., Catalano A. Nickel: Human health and environmental toxicology. International journal of environmental research and public health. 2020; 17(3): 679; <https://doi.org/10.3390/ijerph17030679>.
- Hossini H., Shafie B., Niri A.D., Nazari M., Esfahlan A.J., Ahmadpour M., Nazmara Z., Ahmadimanesh M., Makhdoui P., Mirzaei N., Hoseinzadeh E. A comprehensive review on human health effects of chromium: insights on induced toxicity. Environmental Science and Pollution Research. 2022; 29(47): 70686–70705; <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22705-6>.
- Jomova K., Alomar S. Y., Nepovimova E., Kuca K., Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. Archives of toxicology. 2025; 99(1): 153–209; <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03834-y>.
- Kumar A., Kumar R., Kumar G., Kumar K., Chayal N. K., Aryal S., Kumar M., Srivastava A., Ali M., Raj V., Bishwapriya A. Manganese pollution in eastern India causing cancer risk. Scientific Reports. 2024; 14(1): 28588; <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79459-9>.
- Martins A. C., Oliveira-Paula G. H., Tinkov A. A., Skalny A. V., Tizabi Y., Bowman A. B., Aschner M. Role of manganese in brain health and disease: Focus on oxidative stress. Free Radical Biology and Medicine. 2025; 232: 306–318; <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.229>.
- Mezzaroba L., Alfieri D.F., Simão A.N., Reiche E.M. The role of zinc, copper, manganese and iron in neurodegenerative diseases. Neurotoxicology. 2019; 74: 230–241; <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.07.007>.
- Nriagu J.O. A history of global metal pollution. Science. 1996; 272(5259): 223–224; <https://doi.org/10.1126/science.272.5259.223>.
- Pokhrel G. R., Pokhrel G. The effect of chromium on human-health: A review. BMC Journal of Scientific Research. 2022; 5(1): 27–35.
- Sazakli E. Human health effects of oral exposure to chromium: A systematic review of the epidemiological evidence. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2024; 21(4): 406. <https://doi.org/10.3390/ijerph21040406>.
- Schletterer M., Shaporenko S. I., Kuzovlev V. V., Minin A. E., Van Geest G. J., Middelkoop H., Górski K. The Volga: Management issues in the largest river basin in Europe. River Research and Applications. 2019; 35(5): 510–519. <https://doi.org/10.1002/rra.3426>.
- Skalnaya M. G., Skalny A. V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University; 2018. 222 p.
- Skalny A. V., Skalnaya M. G., Tinkov A. A., Serebryansky E. P., Demidov V. A., Lobanova Y. N., Grabeklis A. R., Berezkina E. S., Gryazeva I. V., Skalny A. A., Nikonorov A. A. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. Environmental toxicology and pharmacology. 2015a; 40(1): 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.05.004>.
- Skalny A. V., Skalnaya M. G., Tinkov A. A., Serebryansky E. P., Demidov V. A., Lobanova Y. N., Grabeklis A. R., Berezkina E. S., Gryazeva I. V., Skalny A. A., Skalnaya O. A., Zhivaev N. G., Nikonorov A. A. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. Environmental monitoring and assessment. 2015b; 187(11): 677. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4903-x>.
- Tchounwou P. B., Yedjou C. G., Patlolla A. K., Sutton D. J. Heavy metal toxicity and the environment. Molecular, clinical and environmental toxicology: volume 3: environmental toxicology. 2012:133-164. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
- Tian Y., Tian Y., Yuan Z., Zeng Y., Wang S., Fan X., Yang D., Yang M. Iron metabolism in aging and age-related diseases. International journal of molecular sciences. 2022; 23(7): 3612. <https://doi.org/10.3390/ijms23073612>.
- Wang P., Chen B., Huang Y., Li J., Cao D., Chen Z., Li J., Ran B., Yang J., Wang R., Wei Q. Selenium intake and multiple health-related outcomes: an umbrella review of meta-analyses. Frontiers in nutrition. 2023; 10: 1263853. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1263853>.
- Zoroddu M. A., Aaseth J., Crisponi G., Medici S., Peana M., Nurchi V. M. The essential metals for humans: a brief overview. Journal of inorganic biochemistry. 2019; 195: 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013>.

Информация об авторах:

Андрей Анатольевич Скальный – к.м.н., доцент кафедры медицинской элементологии Медицинского института
E-mail: skalnyy-aa@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-5310-3853; SPIN: 9069-0962

Татьяна Викторовна Коробейникова – к.т.н., зав. лабораторией молекулярной диетологии²; доцент кафедры медицинской элементологии¹;
E-mail: tatcvetk@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Анна Леонидовна Мазалецкая – к.псих.н., науч. сотрудник, лаборатория эковиомониторинга и контроля качества
E-mail: almaz_305@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1108-5949; SPIN: 8963-3489

Екатерина Александровна Флерова – к.б.н., доцент, проректор по научной работе, ст. науч. сотрудник лаборатории эковиомониторинга и контроля качества;
E-mail: katarinum@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9745-6746; SPIN: 8116-7764

Андрей Робертович Грабеклис – к.б.н., зав. лабораторией медицинской элементологии и экологии человека НИИ молекулярной и клеточной медицины, ст. преподаватель кафедры медицинской элементологии Медицинского института;
E-mail: andrewgrabeklis@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4017-4139; SPIN: 9227-5941

Елена Валерьевна Рылина – к.фарм.н., доцент кафедры медицинской элементологии Медицинского института;
E-mail: edirector@drskalny.ru; ORCID: 0000-0002-9375-309X; SPIN: 4372-9977

Алексей Алексеевич Тиньков – д.м.н., вед. науч. сотрудник лаборатории молекулярной диетологии¹; ст. науч. сотрудник лаборатории эковиомониторинга и контроля качества³
E-mail: tinkov.a.a@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0348-6192; SPIN: 3329-3442

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

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

COMPARATIVE ANALYSIS OF TOXIC AND ESSENTIAL METAL AND METALLOID LEVELS IN HAIR OF INHABITANTS FROM KOSTROMA AND IVANOV

**A.A. Skalny¹, T.V. Korobeinikova^{1,2}, A.L. Mazaletskaya³,
E.A. Flerova³, A.R. Grabeklis¹, E.V. Rylyina¹, A.A. Tinkov^{1,3*}**

¹ Peoples Friendship University of Russia; Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

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

³ P.G. Demidov Yaroslavl State University; Sovetskaya str. 14, Yaroslavl, 150003, Russian Federation

ABSTRACT. Objective – comparative analysis of both toxic and essential metals in hair of women living in Kostroma and Ivanovo.

Materials and methods. A total of 180 adult women living in Kostroma (n = 80) and Ivanovo (n = 100) were examined. Mean age of the examinees was 40±13 and 42±14 years old. Assessment of hair metal levels was performed using inductively-coupled plasma mass-spectrometry (ICP-MS).

Results. The obtained data show high similarity of patterns of both toxic and essential metal accumulation in hair of women from Kostroma and Ivanovo. At the same time, hair iron and manganese levels in hair of examinees from Kostroma exceeded those from Ivanovo by 35% and 17%, respectively. In turn, hair tin and copper content in women from Ivanovo were higher by 60% and 11%. When compared to the Russian reference values of metal content in hair, high frequency of excessive accumulation of aluminum (Ivanovo – 22,5%), nickel (Kostroma – 20,5%), chromium (Kostroma – 28,2%, Ivanovo – 29,5%), iron (Kostroma – 28,2%), selenium (Kostroma – 33,3%, Ivanovo – 39,5%), vanadium (Kostroma – 30,8%, Ivanovo – 29,5%), and especially manganese (Kostroma – 41,0%, Ivanovo – 20,2%) was observed. Noteworthy, both women from Kostroma (56,4%) and Ivanovo (39,5%) were characterized by high incidence of low levels of copper in hair.

Conclusions. The results of the study show high risk of adverse health effects of excessive accumulation of manganese, chromium, and nickel, along with low intake of copper in women living in Kostroma and Ivanovo. Given the role of metal overload in development of multiple diseases, further research and monitoring of environmental metal pollution is required for prevention of its adverse effect on human health.

KEYWORDS: metals, manganese, nickel, iron, health.

For citation: Skalny A.A., Korobeinikova T.V., Mazaletskaia A.L., Flerova E.A., Grabeklis A.R., Rylyina E.V., Tinkov A.A. Comparative analysis of toxic and essential metal and metalloid levels in hair of inhabitants from Kostroma and Ivanovo. *Trace elements in medicine*. 2025;26(3):16–25. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-16-25

REFERENCES

- Aftanas L.I., Berezkina E.S., Bonitenko E.Ju., Varenik V.I., Gorbachev A.L., Grabeklis A.R., Demidov V.A., Kiselev M.F., Nikolaev V.A., Skal'nyj A.V., Skal'naja M.G. *Jelementnyj status naselenija Rossii. Tom. 2. Jelementnyj status naselenija Central'nogo federal'nogo okruga*. SPb: Medkniga JeLBI; 2014. 430 s.
- Bubnov A.G., Bujmova S.A., Grinevich V.I., Zhuravljova N.I. Ocenka ushherba zdorov'ju naselenija iz-za himicheskogo zagriznenija vody i produktov pitaniya. *Izvestija vysshih uchebnyh zavedenij. Himija i himicheskaja tehnologija*. 2013; 56(3): 7–12.
- Galafeev V.A. Opredelenie tjazhelyh metallov atomno-adsorbcionnym metodom v vode i pochve. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;12(2):14–17.
- Zhuravljova N.I. Istochniki i stoki tjazhelyh metallov v antropogenno izmenennyh jekosistemah: na primere Ivanovskoj i Kostromskoj oblastej: diss.... kand. him. nauk: 03.02.08. Ivanovo, 2013. 127 s.
- Lebedeva O. Ju., Frumin G. T. Soderzhanie valovyh form tjazhelyh metallov v pochvah Kostromskoj oblasti. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Nauki o Zemle*. 2011; 1: 124–128.
- Mejsurova A.F., Lopina A.V. AJeS-ISP-analiz soderzhanija jelementov v vodah bassejna Verhnej Volgi v predelah treh sub#ektov RF (Tverskaja, Moskovskaja i Jaroslavskaja oblasti). *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija i jekologija*. 2018; 4: 226–241.
- Sivuhin A.N., Markov D.S., Borisova E.A. Vlijanie zagriznenija pochv tjazhelymi metallami na zdorov'e naselenija Ivanovskoj i Kostromskoj oblastej. *Problemy regional'noj jekologii*. 2019; 3: 81–86.
- Sivuhin A.N., Markov D.S., Noda I.B. Raspredelenie urovnej zagriznenija pochvy tjazhjolymi metallami v Ivanovskoj i Kostromskoj oblastjah. *Jug Rossii: jekologija, razvitie*. 2020; 2(55): 158–164.
- Skal'nyj A.A., Korobeinikova T.V., Mazaleckaja A.L., Flerova E. A., Tin'kov A.A. Soderzhanie tjazhelyh metallov i metallojdov v volosah zhitelej severnogo Podmoskov'ja. *Mikrojelementy v medicine*. 2024; 25(4): 49–59; <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2024-25-4-49-59>.
- Tin'kov A.A., Grabeklis A.R., Korobeinikova T.V., Zajceva Ju.V., Flerova E.A., Mazaleckaja A.L., Kostina N.F., Stepanov A.A. Sravnitel'naja ocenka patternov kumuljacji toksichnyh i jessencial'nyh mikrojelementov v volosah zhenshhin iz gorodov Tver', Jaroslavl' i Vologda. *Mikrojelementy v medicine*. 2023; 24(4): 40–51.
- Tihomirov O.A., Serditova N.E. Akkumuljacija tjazhelyh metallov v donnyh otlozhenijah reki Volgi. *Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Himija*. 2020; 42(4): 169–178.
- Shil'krot G.S., Kuderina T.M., Suslova S.B. Jekologo-geohimicheskaja ocenka vodnyh ob#ektov Verhnej Volgi. *Izvestija Rossijskoj akademii nauk. Serija geograficheskaja*. 2025; 88(4): 521–528.
- Babuji P., Thirumalaisamy S., Duraisamy K., Periyasamy G. Human health risks due to exposure to water pollution: a review. *Water*. 2023; 15(14): 2532; <https://doi.org/10.3390/w15142532>.
- Cheng H., Zhou T., Li Q., Lu L., Lin C. Anthropogenic chromium emissions in China from 1990 to 2009. *PloS one*. 2014; 9(2): e87753; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087753>.
- Dey S., Tripathy B., Kumar M.S., Das A.P. Ecotoxicological consequences of manganese mining pollutants and their biological remediation. *Environmental chemistry and ecotoxicology*. 2023; 5: 55–61; <https://doi.org/10.1016/j.eneco.2023.01.002>.
- Gandhi D., Rudrashetti A. P., Rajasekaran S. The impact of environmental and occupational exposures of manganese on pulmonary, hepatic, and renal functions. *Journal of Applied Toxicology*. 2022; 42(1): 103–129. <https://doi.org/10.1002/jat.4219>.
- Genchi G., Carocci A., Lauria G., Sinicropi M. S., Catalano A. Nickel: Human health and environmental toxicology. *International journal of environmental research and public health*. 2020; 17(3): 679; <https://doi.org/10.3390/ijerph17030679>.
- Hossini H., Shafie B., Niri A.D., Nazari M., Esfahlan A.J., Ahmadpour M., Nazmara Z., Ahmadimanesh M., Makhdoui P., Mirzaei N., Hoseinzadeh E. A comprehensive review on human health effects of chromium: insights on induced toxicity. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022; 29(47): 70686–70705; <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22705-6>.
- Jomova K., Alomar S. Y., Nepovimova E., Kuca K., Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Archives of toxicology*. 2025; 99(1): 153–209; <https://doi.org/10.1007/s00204-024-03834-y>.
- Kumar A., Kumar R., Kumar G., Kumar K., Chayal N. K., Aryal S., Kumar M., Srivastava A., Ali M., Raj V., Bishwapriya A. Manganese pollution in eastern India causing cancer risk. *Scientific Reports*. 2024; 14(1): 28588; <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79459-9>.
- Martins A. C., Oliveira-Paula G. H., Tinkov A. A., Skalny A. V., Tizabi Y., Bowman A. B., Aschner M. Role of manganese in brain health and disease: Focus on oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*. 2025; 232: 306–318; <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.229>.
- Mezzaroba L., Alfieri D.F., Simão A.N., Reiche E.M. The role of zinc, copper, manganese and iron in neurodegenerative diseases. *Neurotoxicology*. 2019; 74: 230–241; <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.07.007>.

- Nriagu J.O. A history of global metal pollution. *Science*. 1996; 272(5259): 223–224; <https://doi.org/10.1126/science.272.5259.223>.
- Pokhrel G. R., Pokhre G. The effect of chromium on human-health: A review. *BMC Journal of Scientific Research*. 2022; 5(1): 27–35.
- Sazakli E. Human health effects of oral exposure to chromium: A systematic review of the epidemiological evidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024;21(4):406. <https://doi.org/10.3390/ijerph21040406>
- Schletterer M., Shaporenko S. I., Kuzovlev V. V., Minin A. E., Van Geest G. J., Middelkoop H., Górski K. The Volga: Management issues in the largest river basin in Europe. *River Research and Applications*. 2019; 35(5): 510–519. <https://doi.org/10.1002/rra.3426>.
- Skalnaya M. G., Skalny A. V. Essential trace elements in human health: a physician's view. Tomsk: Publishing House of Tomsk State University; 2018. 222 p.
- Skalny A. V., Skalnaya M. G., Tinkov A. A., Serebryansky E. P., Demidov V. A., Lobanova Y. N., Grabeklis A. R., Berezkina E. S., Gryazeva I. V., Skalny A. A., Nikonorov A. A. Reference values of hair toxic trace elements content in occupationally non-exposed Russian population. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2015a; 40(1): 18–21. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.05.004>.
- Skalny A. V., Skalnaya M. G., Tinkov A. A., Serebryansky E. P., Demidov V. A., Lobanova Y. N., Grabeklis A. R., Berezkina E. S., Gryazeva I. V., Skalny A. A., Skalnaya O. A., Zhivaev N. G., Nikonorov A. A. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environmental monitoring and assessment*. 2015b; 187(11): 677. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4903-x>.
- Tchounwou P. B., Yedjou C. G., Patlolla A. K., Sutton D. J. Heavy metal toxicity and the environment. *Molecular, clinical and environmental toxicology: volume 3: environmental toxicology*. 2012:133-164. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6
- Tian Y., Tian Y., Yuan Z., Zeng Y., Wang S., Fan X., Yang D., Yang M. Iron metabolism in aging and age-related diseases. *International journal of molecular sciences*. 2022; 23(7): 3612. <https://doi.org/10.3390/ijms23073612>.
- Wang P., Chen B., Huang Y., Li J., Cao D., Chen Z., Li J., Ran B., Yang J., Wang R., Wei Q. Selenium intake and multiple health-related outcomes: an umbrella review of meta-analyses. *Frontiers in nutrition*. 2023; 10: 1263853. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1263853>.
- Zoroddu M. A., Aaseth J., Crisponi G., Medici S., Peana M., Nurchi V. M. The essential metals for humans: a brief overview. *Journal of inorganic biochemistry*. 2019; 195: 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013>.

Information about the authors:

Andrey A. Skalny – Ph.D. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Elementology for Bioelementology and Human Ecology of the Scientific and Technological Park of Biomedicine; PhD-student of the Department of Medical Elementology; E-mail: skalnyy-aa@rudn.ru; ORCID: 0000-0001-5310-3853; SPIN: 9069-0962

Tatiana V. Korobeinikova – Ph.D. (Tech.), Head of the Laboratory of Molecular Dietetics²; Associate Professor of the Department of Medical Elementology¹; E-mail: tatcvetk@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Anna L. Mazaletskaya – Ph.D. (Psych.), Researcher, Laboratory of Ecobiomonitoring and Quality Control E-mail: almaz_305@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1108-5949; SPIN: 8963-3489

Ekaterina A. Flerova – Ph.D. (Biol.), Senior Researcher of the Laboratory of Ecobiomonitoring and Quality Control; E-mail: katarinum@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9745-6746; SPIN: 8116-7764

Andrei R. Grabeklis – Ph.D. (Biol.), Head of the Laboratory of Medical Elementology and Human Ecology at the Research Institute of Molecular and Cellular Medicine; Senior Lecturer at the Department of Medical Elementology E-mail: andrewgrabeklis@gmail.com; ORCID: 0000-0003-4017-4139; SPIN: 9227-5941

Elena V. Rylyina – Ph.D. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Medical Elementology Medical Elementology E-mail: edirector@drskalny.ru; ORCID: 0000-0002-9375-309X; SPIN: 4372-9977

Alexey A. Tinkov – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Scientist of the Laboratory of Molecular Dietetics¹; Senior Researcher of the Laboratory of Ecobiomonitoring and Quality Control³ E-mail: tinkov.a.a@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0348-6192; SPIN: 3329-3442

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding

This study was performed with the support of the Russian Ministry of Science and Higher Education, Project No. FENZ-2023-0004

Поступила 21 августа 2025 года
Принята к публикации 2 сентября 2025 года

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ
В ВОЛОСАХ ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИИ.И. Лапин^{1,2*}, А.Р. Грабеклис², Т.В. Коробейникова^{1,2}¹ Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет);
Российская Федерация, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая д. 8, стр. 2² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

РЕЗЮМЕ. Элементный профиль волос человека является адекватным лабораторным показателем, отражающим влияние на него климатогеографических, биогеохимических и экологических особенностей территории. Оценка содержания химических элементов является инструментом улучшения здоровья жителей путем выявления и устранения типичных для территории элементозов.

Цель работы – изучение элементного статуса взрослого населения Удмуртской Республики и его сопоставление с показателями жителей Приволжского федерального округа в целом.

Материалы и методы. Для выполнения поставленных задач в период с 2004 по 2010 гг. было проведено исследование элементного состава волос 11637 жителей Приволжского федерального округа (8358 женщин и 3279 мужчин в возрасте 25–50 лет), включая 542 жителя (423 женщин и 119 мужчин в возрасте 25–50 лет) Удмуртской Республики. Все образцы были подвергнуты элементному анализу методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Результаты. На основе полученных данных рассчитаны референтные интервалы содержания микроэлементов в волосах жителей Удмуртской Республики и Приволжского федерального округа.

Заключение. Полученные референтные интервалы могут представлять интерес для ряда соответствующих организаций и использоваться в различных исследованиях в качестве опорных данных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, референтные значения, волосы, взрослое население, Удмуртская Республика.

Для цитирования: Лапин И.И., Грабеклис А.Р., Коробейникова Т.В. Референтные значения содержания микроэлементов в волосах взрослых жителей Удмуртской Республики. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):26–36. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-26-36.

ВВЕДЕНИЕ

Регионы России различаются по содержанию в почвах, водах и осадочных отложениях химических элементов и их соединений (Ковальский, 1987). Одним из факторов, влияющих на содержание химических элементов в среде обитания человека, является высокий темп развития современных промышленных предприятий, которые, в свою очередь, вносят ощутимый вклад в изменение среды обитания человека ввиду негативного влияния выбрасываемых в атмосферу и сбрасываемых в поверхностные водные источники загрязняющих веществ (Агаджанян, Скальный, 2001; Скальный, Быков, 2003). Изменение содержания химических элементов в объектах окружающей среды ведет к их изменениям в биосубстратах человека. Подобные изменения элементного состава

могут отражаться на состоянии здоровья и проявляться снижением естественной сопротивляемости организма инфекциям, функциональными изменениями в различных физиологических системах вплоть до развития болезни (Агаджанян и др., 2013). Изучение элементного «портрета» населения отдельных биогеохимических регионов представляет интерес с точки зрения контроля здоровья жителей путем выявления и устранения типичных для регионов элементозов (Унгурияну и др., 2010; Чашин и др., 2014).

Население, проживающее в Удмуртской Республике, подвергается комплексному воздействию вредных факторов, обусловленных как геохимическими особенностями регионов, так и следствием негативного воздействия на окружающую среду предприятий машиностроения,

* Адрес для переписки:

Лапин Илья Игоревич

E-mail: lapin_i_i@staff.sechenov.ru

цветной металлургии, нефтедобывающих предприятий и прочих. Среди таких предприятий, расположенных на территории Удмуртской Республики, следует выделить ОАО «Ижмаш» (г. Ижевск), АО «Чепецкий механический завод» (г. Глазов), ОАО «Ижевский электромеханический завод «Купол» (г. Ижевск), Группа компаний «Ижевский радиозавод» (г. Ижевск), ОАО «Сарапульский электрогенераторный завод» (г. Сарапул), нефтедобывающие предприятия ОАО «Удмуртнефть» и ОАО «Белкамнефть».

Цель исследования, выполненного в рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации» (Скальный, Киселев (ред.), 2013), – изучение элементного статуса взрослого населения Удмуртской Республики, проживающего в городской и сельской местности.

Элементный статус населения Удмуртской Республики оценивали на основе результатов многоэлементного анализа волос методом масс-спектропии с индуктивно-связанной плазмой. В ряде эколого-гигиенических и токсикологических исследований (Szynkowska et al., 2009; Zhang, Zhuo, 2011; Feisal et al., 2019; Kirichuk et al., 2020; Mileva, Velickova, 2021; Udristioiu et al., 2021; Tinkov et al., 2021) показана правомочность использования результатов элементного анализа волос в качестве интегрального показателя состояния обмена макро- и микроэлементов в популяционном масштабе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 2004 по 2010 гг. было проведено исследование элементного состава волос 11637 жителей Приволжского федерального округа (8358 женщин и 3279 мужчин в возрасте 25–50 лет), включая 542 взрослых жителя (423 женщины и 119 мужчин в возрасте 25–50 лет) Удмуртской Республики (табл. 1).

Таблица 1. **Возрастное распределение групп обследованных лиц, лет**

Группа	Среднее арифметическое	Стандартное отклонение
Удмуртская Республика, женщины	37,99	7,55
Удмуртская Республика, мужчины	38,19	7,66
Остальные субъекты ПФО, женщины	36,21	7,36
Остальные субъекты ПФО, мужчины	37,13	7,54
ПФО в целом, женщины	36,32	7,38
ПФО в целом, мужчины	37,17	7,55

Образцы волос (в виде «отрезков» длиной приблизительно 2 см) отбирали с проксимальной части затылочной зоны в бумажные конверты и хранили в сухом месте при комнатной температуре. Все образцы были подвергнуты многоэлементному анализу в аккредитованной испытательной лаборатории АНО «Центр биотической медицины», (Москва, Россия, ISO 9001:2008 сертификат 54Q10077 от 21.05.2010) с применением метода масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) (Унгурияну и др., 2010). Перед минерализацией образцы волос обрабатывали в ацетоне (осч, Химмед, Россия) 10–15 мин, затем промывали трижды деионизированной водой (18 МОм•см); деионизированную воду получали в электрическом дистилляторе с комбинированной мембранной установкой типа ДВС-М/1НА-1(2)-L (Медиана-Фильтр, Россия). После этого образцы выдерживали при температуре 60 °С до воздушно-сухого состояния. Навески образцов ~ 0,05 г минерализовались в тefлоновых вкладышах с 1 мл азотной кислоты (осч, Химмед, Россия) в системе микроволнового разложения Multiwave 3000 (PerkinElmer – А. Пар, Австрия), с использованием следующего режима: 5 мин повышение температуры до 200 °С, 5 мин выдерживание при 200 °С, затем 10 мин охлаждение до 45 °С. Полученные растворы количественно переносили в 15 мл полипропиленовые пробирки, тefлоновые вкладыши и крышки промывали трижды деионизированной водой с перенесением смыва в соответствующие пробирки. Далее растворы доводили до объема 15 мл деионизированной водой и тщательно перемешивали путем встряхивания в закрытых пробирках. Содержание 25 химических элементов определяли с использованием спектрометров Optima 2000 DV (PerkinElmer, США) и ELAN 9000 (PerkinElmer–SCIEX, Канада). Градуировку инструментов проводили с использованием многоэлементных растворов PerkinElmer. Качество определения контролировали с помощью референтного образца GBW09101 (Шанхайский институт ядерных исследований, Китай).

В рамках исследования были выбраны следующие критерии включения и исключения:

1. Лица, у которых производили отбор биоматериала, принадлежали к 1, 2 или 3-й группе здоровья.

2. Лица, у которых производили отбор биоматериала, не страдали от обострений хронических заболеваний.

3. Лица, у которых производили отбор биоматериала, не принимали каких-либо минераль-

но-витаминных комплексов или биологически активных добавок на протяжении более чем 3 мес. перед сдачей биоматериала.

4. В качестве образцов не принимали окрашенные волосы, а также волосы лиц, использующих специальные лечебные и моющие средства, шампуни и т.п. (в последний раз менее чем за 2 недели до забора биоматериала)

5. В качестве образцов не принимали волосы, подвергавшиеся ранее (менее чем за 2 недели до забора биоматериала) прочим косметическим процедурам, которые могут повлиять на элементный состав волос.

Вышеуказанные процедуры и эксперименты выполняли в полном соответствии с требованиями и предписаниями Хельсинской декларации от 2004 г. От лиц, у которых производили забор биоматериала, было получено информированное согласие.

Математическая обработка полученных результатов измерений включала в себя:

1. Логарифмирование (по основанию e) исходного массива данных.

2. Отсевание выбросов по правилу трех сигм. В соответствии с данным критерием, значения, не вошедшие в отрезок $[M-3*SD; M+3*SD]$, где M – математическое ожидание, а SD – среднеквадратическое отклонение, признаются выбросами и подлежат удалению из выборки. Полученные таким образом данные по со-

держанию химических элементов в волосах хорошо подчинялись нормальному распределению ($p > 0,05$ для теста Шапиро-Вилка).

3. Вычисление границ референтных интервалов содержания элементов при помощи методов параметрической статистики в соответствии с методическими указаниями ИЮПАК (уровень значимости $p = 0,975$, ожидание $\beta = 0,95$) (Poulsen et al., 1997).

4. Различия в выборках определяли при помощи t -критерия Стьюдента для независимых выборок.

5. В качестве размерного эффекта был выбран g Хеджеса, рассчитываемый по следующей формуле (Hedges, 1981):

$$g = \frac{|x_1 - x_2|}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}},$$

где x_1, x_2 – средние арифметические сравниваемых выборок соответственно; n_1, n_2 – размеры сравниваемых выборок соответственно; s_1^2, s_2^2 – дисперсии сравниваемых выборок соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2. Референтные интервалы содержания микроэлементов в волосах взрослого населения, мг/кг

Элемент	Женщины		Мужчины	
	Удмуртия (<i>n</i> = 423)	ПФО (<i>n</i> = 8358)	Удмуртия (<i>n</i> = 119)	ПФО (<i>n</i> = 3279)
	Среднее арифметическое ± среднеквадратическое отклонение; медиана (нижняя граница – верхняя граница)*			
	Доверительная вероятность для парного t-теста Стьюдента для независимых выборок (<i>p</i>)**; размерный эффект (g Хеджеса)			
Токсичные и потенциально токсичные элементы				
Al	9,72 ± 2,08; 10,1 (2,59–36,5)	8,02 ± 2,27; 8,21 (1,73–38)	8,87 ± 2,18; 9,11 (2,51–31,4)	9,24 ± 2,22; 9,43 (2,05–41,3)
	<i>p</i> < 0,001; g = 0,311		<i>p</i> = 0,56; g < 0,2	
As	0,024 ± 0,014; 0,021 (0,012–0,05)	0,029 ± 0,031; 0,021 (0,009–0,092)	0,036 ± 0,065; 0,021 (0,009–0,14)	0,059 ± 0,074; 0,060 (0,014–0,25)
	<i>p</i> < 0,001; g = 0,577		<i>p</i> < 0,001; g = 0,94	
Cd	0,014 ± 0,044; 0,013 (0,002–0,12)	0,023 ± 0,068; 0,021 (0,003–0,18)	0,021 ± 0,079; 0,018 (0,002–0,20)	0,057± 0,302; 0,052 (0,004–0,76)
	<i>p</i> < 0,001; g = 0,447		<i>p</i> < 0,001; g = 0,625	
Hg	0,657 ± 0,791; 0,658 (0,133–3,24)	0,501 ± 0,677; 0,518 (0,095–2,73)	0,615 ± 0,996; 0,672 (0,081–4,68)	0,526 ± 0,975; 0,531 (0,076– 3,63)
	<i>p</i> < 0,001; g = 0,374		<i>p</i> = 0,102; g < 0,2	
Pb	0,225 ± 0,462; 0,206 (0,038– 1,33)	0,346 ± 0,761; 0,317 (0,053– 2,16)	0,494 ± 1,47; 0,428 (0,067–3,66)	0,921 ± 2,94; 0,852 (0,098–8,67)
	<i>p</i> < 0,001; g = 0,488		<i>p</i> < 0,001; g =0,501	

Продолжение табл. 1

Sn	0,214 ± 1,931 0,155(0,009–4,99)	0,164 ± 0,906 0,132(0,013–2,18)	0,124 ± 0,249 0,115(0,023–0,675)	0,115 ± 0,202 0,107(0,023– 0,574)
	$p = 0,013; g < 0,2$		$p = 0,594; g < 0,2$	
Be	0,002 ± 0,003 0,002 (0,001–0,009)	0,003 ± 0,006 0,003 (0,001–0,017)	0,002 ± 0,004 0,002 (0,001–0,011)	0,003 ± 0,006 0,002 (<0,001–0,019)
	$p < 0,001; g = 0,381$		$p = 0,139; g = 0,263$	
V	0,051 ± 0,045 0,051 (0,013– 0,192)	0,057 ± 0,059 0,056 (0,014– 0,226)	0,063 ± 0,051 0,064 (0,017– 0,242)	0,079 ± 0,092 0,081 (0,018–0,342)
	$p = 0,005; g = 0,222$		$p = 0,001; g = 0,428$	
Ni	0,383 ± 0,541 0,376 (0,084–1,75)	0,382 ± 0,575 0,368 (0,078– 1,86)	0,233 ± 0,414 0,216 (0,056– 0,971)	0,322 ± 0,422 0,309 (0,077– 1,35)
	$p = 0,882; g < 0,2$		$p < 0,001; g = 0,631$	
Условно эссенциальные микроэлементы				
B	0,573 ± 1,201 0,57 (0,09–3,57)	0,662 ± 1,050 0,638(0,131–3,28)	0,884 ± 2,01 0,82 (0,129–6,04)	1,01 ± 1,55 1,02 (0,203–5,03)
	$p < 0,001; g = 0,229$		$p = 0,081; g = 0,21$	
Li	0,028 ± 0,041; 0,017 (0,003–0,094)	0,034 ± 0,085 0,021 (0,004–0,109)	0,015 ± 0,028 0,017 (0,003–0,086)	0,026 ± 0,044 0,026 (0,005–0,149)
	$p < 0,001; g = 0,306$		$p < 0,001; g = 0,708$	
Si	36,9 ± 67,8 34,6 (6,33–215)	32,7 ± 53,4 32,4 (6,05–179)	27,9 ± 73,2; 26 (4,12–189)	27,2 ± 36,2; 26,9 (6,07–122)
	$p = 0,086; g = 0,162$		$p = 0,508; g < 0,2$	
Эссенциальные микроэлементы				
Co	0,024 ± 2,67 0,021 (0,003–0,165)	0,024 ± 2,69 0,021 (0,003–0,167)	0,013 ± 0,014 0,011 (0,004–0,046)	0,017 ± 0,036 0,016 (0,003–0,085)
	$p = 0,591; g < 0,2$		$p = 0,002; g = 0,435$	
Cr	0,276 ± 0,205 0,276 (0,085–0,897)	0,338 ± 0,255 0,328 (0,111–1,01)	0,408 ± 0,442 0,391 (0,106–1,57)	0,507 ± 0,441 0,495 (0,153–1,68)
	$p < 0,001; g = 0,651$		$p < 0,001; g = 0,61$	
Cu	12,8 ± 5,6; 12,7 (6,5–25)	12,6 ± 6,6; 11,8 (5,98–26,8)	12,2 ± 4,2; 11,8 (7–21,4)	11,6 ± 3,6; 11,3 (6,9–19,6)
	$p = 0,415; g < 0,2$		$p = 0,069; g = 0,782$	
Fe	16,8 ± 14,5 18,7 (5,8–64,9)	19,3± 18,9 15,9 (5,4–52,5)	15,2 ± 11,6 14 (5,3–43,5)	20,5 ± 23,8 18,8 (5,4–77,6)
	$p < 0,001; g = 0,425$		$p < 0,001; g = 0,677$	
I	0,554 ± 3,54 0,47 (0,042–7,34)	0,796 ± 6,06 0,718 (0,055–11,1)	0,669 ± 7,07 0,545 (0,045–9,91)	0,604 ± 3,57 0,555 (0,051–7,18)
	$p < 0,001; g = 0,198$		$p = 0,261; g < 0,2$	
Mn	1,42 ± 3,14 1,28 (0,166– 12,1)	0,901 ± 2,511 0,835 (0,114–7,49)	0,586 ± 0,662 0,574 (0,139 –2,48)	0,627 ± 0,922 0,6 (0,123–3,19)
	$p < 0,001; g = 0,404$		$p = 0,471; g < 0,2$	
Se	0,235 ± 0,531 0,269 (0,043–1,28)	0,274 ± 0,589 0,309 (0,043–1,72)	0,312 ± 0,209 0,329 (0,079–1,24)	0,318 ± 0,44 0,353 (0,07–1,44)
	$p = 0,039; g < 0,2$		$p = 0,654; g < 0,2$	
Zn	202 ± 66; 203 (111–366)	188 ± 70; 187 (100–354)	195 ± 69; 189 (108–350)	174 ± 53; 175 (99–304)
	$p = 0,001; g = 0,704$		$p < 0,001; g = 0,86$	

П р и м е ч а н и е: * – значения доверительных интервалов и среднеквадратических отклонений даны в непрологарифмированной форме для выборок с отсеянными «выбросами»; ** – значения доверительной вероятности p рассчитаны на основе сравнений элементных выборок населения Удмуртской Республики и населения ПФО за вычетом населения Удмуртской Республики.

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между возрастом обследованных лиц и содержанием элементов в волосах

Элемент	Женщины		Мужчины	
	Удмуртия (<i>n</i> = 423)	Остальные субъекты ПФО (<i>n</i> = 7935)	Удмуртия (<i>n</i> = 119)	Остальные субъекты ПФО (<i>n</i> = 3160)
	Среднее арифметическое ± среднеквадратическое отклонение; медиана (нижняя граница – верхняя граница)*			
	Доверительная вероятность <i>p</i> ; коэффициент корреляции Кенделла <i>r</i>			
Токсичные и потенциально токсичные элементы				
Al	<i>p</i> = 0,343 <i>r</i> = –0,04	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,05	<i>p</i> = 0,364 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,06
As	<i>p</i> = 0,168 <i>r</i> = –0,05	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,290 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,03
Cd	<i>p</i> = 0,08 <i>r</i> = 0,09	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> = 0,449 <i>r</i> = 0,07	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,12
Hg	<i>p</i> = 0,007 <i>r</i> = 0,11	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,04	<i>p</i> = 0,119 <i>r</i> = 0,13	<i>p</i> = 0,615 <i>r</i> = 0,14
Pb	<i>p</i> = 0,076 <i>r</i> = 0,07	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> = 0,035 <i>r</i> = 0,18	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,13
Sn	<i>p</i> = 0,052 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> = 0,013 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,240 <i>r</i> = 0,10	<i>p</i> = 0,019 <i>r</i> = 0,04
Be	<i>p</i> = 0,479 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,087 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> = 0,883 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> = 0,541 <i>r</i> = 0,06
V	<i>p</i> = 0,318 <i>r</i> = –0,04	<i>p</i> = 0,214 <i>r</i> = –0,01	<i>p</i> = 0,767 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,02
Ni	<i>p</i> = 0,120 <i>r</i> = 0,06	<i>p</i> = 0,573 <i>r</i> = 0,01	<i>p</i> = 0,615 <i>r</i> = 0,14	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,06
Условно эссенциальные микроэлементы				
B	<i>p</i> = 0,179 <i>r</i> = –0,06	<i>p</i> = 0,005 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,051 <i>r</i> = 0,17	<i>p</i> = 0,653 <i>r</i> = 0,01
Li	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,19	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,07	<i>p</i> = 0,071 <i>r</i> = 0,16	<i>p</i> = 0,152 <i>r</i> = 0,03
Si	<i>p</i> = 0,845 <i>r</i> = –0,01	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,09	<i>p</i> = 0,586 <i>r</i> = –0,05	<i>p</i> = 0,739 <i>r</i> = 0,01
Эссенциальные микроэлементы				
Co	<i>p</i> = 0,012 <i>r</i> = 0,11	<i>p</i> = 0,565 <i>r</i> = 0,01	<i>p</i> = 0,856 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,10
Cr	<i>p</i> = 0,001 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,001 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,689 <i>r</i> = –0,03	<i>p</i> = 0,014 <i>r</i> = 0,04
Cu	<i>p</i> = 0,678 <i>r</i> = 0,02	<i>p</i> = 0,179 <i>r</i> = 0,01	<i>p</i> = 0,758 <i>r</i> = 0,03	<i>p</i> = 0,001 <i>r</i> = 0,05
Fe	<i>p</i> = 0,31 <i>r</i> = –0,04	<i>p</i> = 0,917 <i> r </i> < 0,01	<i>p</i> = 0,561 <i>r</i> = –0,05	<i>p</i> = 0,002 <i>r</i> = 0,05
I	<i>p</i> = 0,502 <i>r</i> = –0,03	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = 0,04	<i>p</i> = 0,024 <i>r</i> = 0,20	<i>p</i> = 0,795 <i> r </i> < 0,01
Mn	<i>p</i> = 0,044 <i>r</i> = 0,08	<i>p</i> = 0,544 <i>r</i> = –0,04	<i>p</i> = 0,938 <i>r</i> = 0,01	<i>p</i> = 0,001 <i>r</i> = 0,05
Se	<i>p</i> = 0,004 <i>r</i> = –0,12	<i>p</i> = 0,607 <i>r</i> = –0,01	<i>p</i> = 0,557 <i>r</i> = –0,05	<i>p</i> = 0,093 <i>r</i> = –0,03
Zn	<i>p</i> = 0,818 <i>r</i> = –0,01	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,14	<i>p</i> = 0,15 <i>r</i> = –0,12	<i>p</i> < 0,001 <i>r</i> = –0,06

Примечание: см. табл. 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе определения референтных интервалов содержания микроэлементов в волосах взрослого населения Удмуртской Республики и ПФО установлены более выраженные различия у женщин, проживающих в Удмуртской Республи-

ке, по сравнению с мужчинами, проживающими в Удмуртской Республике, и по отношению к населению ПФО в целом.

Так, у мужчин, проживающих в Удмуртской Республике, в волосах обнаружено относительно более низкое содержание токсичных микроэле-

ментов As, Cd, Pb, V и Ni ($p < 0,001$) и тенденция к более высокому содержанию соединений Hg ($p = 0,102$) (табл. 2). Следовательно, полученные данные позволяют утверждать, что мужское население Удмуртской Республики по элементному составу волос отличается от средних показателей по ПФО по пяти токсичным элементам в сторону снижения их содержания и по одному элементу в сторону повышения его содержания, тогда как показатели женского населения существенно отличаются от средних показателей по ПФО по всем токсичным элементам, кроме Ni: по As, Cd, Pb, Be ($p < 0,001$), V ($p = 0,005$) – в сторону понижения их содержания и по Al, Hg ($p < 0,001$), Sn ($p = 0,013$) – в сторону повышения их содержания. Относительно повышенное содержание Sn в образцах волос женского населения Удмуртии, по-видимому, ассоциировано в том числе с преимущественно глинистым и субглинистым характером почвообразующих пород региона (Зыкина, Кузнецов, 2020).

Таким образом, для мужского и женского населения Удмуртской Республики является общим превышение содержания Hg в волосах. Повышенное содержание Hg в волосах взрослого населения Удмуртской Республики обусловлено, судя по всему, влиянием на элементный состав почв и атмосферного воздуха предприятий цветной металлургии, машиностроения и металлообрабатывающей промышленности, в деятельности которых Hg является сопутствующим химическим элементом-поллютантом (МУ 2.1.7.730-99..., 1999).

Следовательно, Hg является приоритетным поллютантом для взрослого населения Удмуртской Республики.

В случае условно эссенциальных элементов следует выделить пониженное содержание Li в волосах, характерное как для мужского, так и женского взрослого населения Удмуртской Республики. Помимо этого, женское население Удмуртской Республики характеризуется пониженным содержанием В ($p < 0,001$) в волосах, по сравнению с женским населением остальных субъектов ПФО в целом; при сравнении содержания В в волосах мужского населения Удмуртской Республики и остальных субъектов ПФО наблюдается тенденция более низкого его содержания у мужского населения Удмуртской Республики по сравнению с населением ПФО ($p = 0,082$).

Содержание эссенциальных микроэлементов в волосах женского населения Удмуртской

Республики также в большей степени отличается от показателей представителей остальных субъектов ПФО в целом, чем у мужского населения сравниваемых территориальных групп, и характеризуется пониженным уровнем для Cr, Fe, I ($p < 0,001$), Se ($p = 0,039$) и повышенным для Mn, Zn ($p < 0,001$); для мужского населения Удмуртской Республики характерно более низкое содержание Co ($p = 0,002$), Cr, Fe ($p < 0,001$) и повышенное содержание Zn ($p < 0,001$) в волосах.

Известно, что почвы по всей территории Удмуртской Республики, а также поверхностные и грунтовые водные источники большей части территории субъекта, характеризуются высоким содержанием Mn (Малькова, 2016). Данное обстоятельство может объяснять повышенный уровень Mn в волосах женского населения Удмуртской Республики, по сравнению с женским населением остальных субъектов ПФО в целом.

Особое внимание привлекает выявленный факт выраженного различия соотношения Se/Hg у взрослого женского населения Удмуртской Республики по сравнению с женским населением остальных субъектов ПФО ($p = 0,019$). При этом пониженное содержание Se в волосах женского населения Удмуртии, по сравнению с женским населением ПФО в целом, также значимо коррелирует с повышенным уровнем Hg ($p = 0,019$, $r = -0,08$).

Известно, что токсический эффект Hg по отношению к здоровью человека проявляется в виде нарушения обмена Se, который приводит к дефициту последнего вместе с I, поскольку Hg является антагонистом Se. В свою очередь, Se влияет на активность дейодиназы 2-го типа в щитовидной железе, что, при дефиците Se в организме с одновременной интоксикацией соединениями Hg, приводит к развитию йододефицита (Skalny et al., 2016; El-Ansary et al., 2017; Castriotta et al., 2020; Gochfeld, Burger, 2021). Отдельно стоит упомянуть о существенном вкладе сочетания дефицита Se, I на фоне избытка Hg в рост заболеваемости щитовидной железой, включая эндемический зоб и рак (de Oliveira Maia et al., 2020; Liu et al., 2021; Dijk-Brouwer et al., 2022). Помимо этого, Hg также оказывает токсическое действие, в том числе на центральную нервную и мочевыделительные системы, накапливаясь преимущественно в них (Fernandes Azevedo et al., 2012).

Согласно статистике Росстата за 2010 г. (Федеральная служба государственной статистики...,

2010), заболеваемость раком в Удмуртской Республике находилась на 3-м месте (после Ульяновской области и Пермского края) и превышала таковую для ПФО в целом на 39,2%. Это обстоятельство, вероятно, обусловленное также упомянутым в публикации (Малькова, 2016) низким содержанием I и Se в почвах по всей территории Удмуртской Республики, может указывать на значимую роль интоксикации ртутью в этиопатогенезе новообразований жителей субъекта.

Согласно представленным в табл. 3 данным, концентрации соединений Hg в волосах жителей Удмуртской Республики демонстрируют очень слабую положительную, но достоверную корреляцию с возрастом у обследованных женщин – иными словами, с возрастом концентрация Hg в волосах достоверно увеличивается; у мужчин такая связь увеличения концентрации Hg с возрастом не обнаружена. Также отмечена очень слабая, но достоверная положительная связь с содержанием в волосах женщин, проживающих в Удмуртской Республике, Li с возрастом ($p < 0,001$, $r = 0,02$). При этом следует отметить очень слабую корреляцию концентрации в волосах Pb с увеличением возраста у мужского населения Удмуртской Республики ($p < 0,001$, $r = 0,13$).

В случае эссенциальных микроэлементов отмечена слабая, но достоверная корреляция возраста с содержанием I в волосах мужского населения Удмуртской Республики. Заслуживает особого внимания выявленная отрицательная корреляционная связь возраста с содержанием Zn в волосах как мужского ($p < 0,001$, $r = -0,06$), так и женского ($p < 0,001$, $r = -0,14$) населения остальных субъектов ПФО в целом. Мы предполагаем, что этот факт служит подтверждением значительной роли Zn в поддержании жизнедеятельности человека и его влияния на смертность и заболеваемость (Скальный и др., 2020.) Снижение содержания Zn в волосах с увеличением возраста указывает на необходимость профилактики его дефицита у населения.

Стоит также отметить, что при статистической достоверности и значимости обнаруженных различий в средних концентрациях некоторых микроэлементов в волосах жителей Удмуртской Республики и ПФО, размерный эффект таких различий не во всех случаях превышал средний уровень ($g = 0,5$). Данное обстоятельство, очевидно, обусловлено смешанным рационом питания, характерным как для населения Удмуртской Республики, так и для остальных урбанизиро-

ванных регионов Российской Федерации, включая те, которые входят в ПФО (Поздеев, 2019).

Расхождение в результатах жителей Удмуртской Республики и ПФО можно также объяснить экологическими условиями проживания в разных городах (антропогенный фактор), сезонными колебаниями и местными особенностями в химическом составе почв и воды (Скальная и др., 2004; Sigel et al., 2013; Maya et al., 2016; McLachlan et al., 2019; Modi et al., 2019; Kirichuk et al., 2020; Bakulski et al., 2020; Kawahara et al., 2021; Basu et al., 2022). Кроме того, сравнение результатов осложняется еще и тем, что за достаточно большой промежуток времени между исследованиями произошли изменения в экологических условиях и, возможно, рационе питания, что, в свою очередь, не могло не сказаться на содержании ряда химических элементов в волосах.

В представленном исследовании предпринята попытка получить обобщенные данные о населении крупной административно-территориальной единицы Российской Федерации, при этом многие влияющие факторы сглажены, авторами рассматривались лишь ведущие характеристики элементного состава волос жителей как отражение всего комплекса экологических, климатогеографических и биогеохимических особенностей региона. Промышленный профиль Удмуртской Республики определяют крупные предприятия машиностроения, цветной металлургии, нефтедобывающей отрасли. Напрямую или косвенно, деятельность данных предприятий может негативно влиять, в том числе, на качество поверхностных и подземных источников, используемых для снабжения населения водой питьевого назначения. Так, например, согласно докладу Управления Роспотребнадзора по Удмуртской Республике за 2010 г., в 2009 г. доля источников питьевого водоснабжения, не соответствующих санитарно-химическим показателям, составляла 34,9 и 42,1% для водоемов I и II категорий водопользования соответственно (Государственный доклад..., 2011).

В то же время влияние вредных выбросов промышленных предприятий на содержание в почвах Hg, Pb, Cd можно оценить, как слабое. Согласно докладам Управления Роспотребнадзора Удмуртской Республики за 2008 и 2010 гг. (Государственный доклад..., 2009; 2011), доля почвенных проб, в которых обнаруживается превышение ПДК, в период 2005–2010 гг., составила от 0 до 0,63%, от 0,4 до 2,48%, от 0,1 до 0,98% для Hg, Pb, Cd соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Содержание микроэлементов в волосах жителей Удмуртской Республики значительно отличается от такового для остального населения Приволжского федерального округа в целом. Данное обстоятельство указывает на необходимость проведения аналогичных исследований для определения референтных интервалов содержания микроэлементов в биосубстратах населения каждого из субъектов, входящих в ПФО по административному, географическому и ландшафтному признакам с целью повышения диагностической значимости микроэлементозов.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А., Скальный А.В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М.: КМК, 2001. 83 с.
- Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации. Экология человека. 2013; 11: 3–12.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2010 году». Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Удмуртской Республике. Ижевск, 2011.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Удмуртской Республике в 2008 году». Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Удмуртской Республике. Ижевск, 2009.
- Зыкина Н.Г., Кузнецов М.Ф. К вопросу о фоновом содержании некоторых микроэлементов (V, Ni, Ti, Sn, Sc, Sr, Zr, Y, Yb) в почвах Удмуртии. Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». 2020; 30(1): 43–52.
- Ковальский В.В. Геохимическая среда и жизнь. М.: Наука, 1987. 76 с.
- Малькова И.Л. Комплексная оценка комфортности природных условий физико-географических районов Удмуртии. Вестник Удмуртского университета. Серия «Биология. Науки о Земле». 2016; 2: 152–163.
- МУ 2.1.7.730-99 "Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 7 февраля 1999 г.). Дата введения 5 апреля 1999 г.
- Поздеев Д.В. Сравнительный анализ современной и традиционной структур потребления продуктов питания и их ландшафтной основы (на примере Удмуртии). Материалы международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Теория и практика современных географических исследований», посвященной 180-летию российского путешественника и натуралиста, исследователя Центральной Азии Н.М. Пржевальского в рамках XV Большого географического фестиваля. СПб.: Издательство «Каллиграф», 2019: 1183–1187.
- Скальная М.Г., Дубовой Р.М., Скальный А.В. Химические элементы – микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России: монография. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. 239 с.
- Скальный А.В. и др. Значение коррекции дефицита цинка в практической медицине: обзор. Сеченовский вестник. 2020; 13(4): 4–17.
- Скальный А.В., Быков А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2003. 198 с.
- Скальный А.В., Киселев М.Ф. (ред.). Элементный статус населения России. Часть 4. Элементный статус населения Приволжского и Уральского федерального округов. СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2013. 567 с.
- Унгурияну Т. Н., Новиков С. М., Бузинов Р. В., Гудков А. Б., Осадчук Д. Н. Риск для здоровья населения от химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух, в городе с развитой целлюлозно-бумажной промышленностью. Гигиена и санитария. 2010; 4: 21–24.
- Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс]: заболеваемость населения по основным классам болезней по субъектам Российской Федерации в 2010 г. URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b11_34/IssWWW.exe/Stg/d01/01-23-1.htm (дата обращения: 14.10.2024).
- Чашин В. П., Сюрин С. А., Гудков А. Б., Попова О. Н., Воронин А. Ю. Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода. Медицина труда и промышленная экология. 2014; 9: 20–26.
- Bakulski K.M., Hu H., Park S. K. Lead, cadmium and Alzheimer's disease. Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia. 2020: 813–830.
- Basu N. et al. The impact of mercury contamination on human health in the Arctic: A state of the science review. Science of the Total Environment. 2022: 154793.
- Castriotta L. et al. The role of mercury, selenium and the Se-Hg antagonism on cognitive neurodevelopment: A 40-month follow-up of the Italian mother-child PHIME cohort. International journal of hygiene and environmental health. 2020; 230: 113604.

- de Oliveira Maia M. et al. Selenium and thyroid cancer: a systematic review. *Nutrition and cancer*. 2020; 72(8): 1255–1263.
- Dijk-Brouwer D.A.J. et al. Thyroidal and extrathyroidal requirements for iodine and selenium: A combined evolutionary and (Patho) Physiological approach. *Nutrients*. 2022; 14(19): 3886.
- El-Ansary A. et al. Relationship between selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children. *Metabolic brain disease*. 2017; 32(4): 1073–1080.
- Feisal N.A.S. et al. The Determination of Heavy Metals Concentration in Hair by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS). *J Environ Anal Toxicol*. 2019; 9(1): 1–4.
- Fernandes Azevedo B. et al. Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. *BioMed Research International*. 2012; 2012(1): 949048.
- Gochfeld M., Burger J. Mercury interactions with selenium and sulfur and the relevance of the Se: Hg molar ratio to fish consumption advice. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021; 28: 18407–18420.
- Hedges L.V. Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational Statistics*. 1981; 6(2): 107–128.
- Kawahara M., Tanaka K., Kato-Negishi M. Neurotoxicity of aluminum and its link to neurodegenerative diseases. *Metallomics Research*. 2021; 1(1): rev-47-rev-65.
- Kirichuk A.A. et al. Arsenic, cadmium, mercury, and lead levels in hair and urine in first-year RUDN University students of different geographic origins. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020; 27: 34348–34356.
- Liu M. et al. A case-control study on the association of mineral elements exposure and thyroid tumor and goiter. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2021; 208: 111615.
- Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016; 83: 746–754.
- Maya S. et al. Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review.
- McLachlan D.R.P. et al. Retracted article: aluminum in neurological and neurodegenerative disease. *Molecular neurobiology*. 2019; 56: 1531–1538.
- Mileva D., Velickova N. Quantitative Analysis of Heavy Metals in a Hair Sample with the ICP-MS: A Case Report. *The Albanian journal of medical and health sciences*. 2021; 57: 1–9.
- Modi V., Akst S., Davison D. 1715: Acute cadmium toxicity causing multisystem organ failure. *Critical care medicine*. 2019; 47(1): 831.
- Poulsen O.M., Holst E., Christensen J.M. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values. *Pure & Appl Chem*. 1997; 69(7): 1601–1611.
- Sigel A., Sigel H., Sigel R.K.O. (ed.). *Interrelations between essential metal ions and human diseases*. Netherlands: Springer Netherlands. 2013; 13: 81–137.
- Skalny A.V. et al. Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography. *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*. 2016: 401–412.
- Szynkowska M.I. et al. Human hair as a biomarker in assessing exposure to toxic metals *Polish Journal of Environmental Studies*. 2009; 18(6):1151–1161.
- Tinkov A. A. et al. Selenium, zinc, chromium, and vanadium levels in serum, hair, and urine samples of obese adults assessed by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biological Trace Element Research*. 2021; 199: 490–499.
- Udristioiu A., Giubelan A., Nica-Badea D. Determination of trace elements in hair analysis using icp-mass spectrometry. *Pharmacophore*. 2021; 12(3): 54–59.
- Zhang D., Zhuo X. Y. Determination of 24 elements in human hair by ICP-MS using microwave digestion. *Fa yi xue za zhi*. 2011; 27(6): 425–429, 433.

Информация об авторах:

Илья Игоревич Лапин – лаборант лаборатории молекулярной диетологии

Центра биоэлементологии и экологии человека¹;

аспирант, ассистент кафедры медицинской элементологии Медицинского института²;

ORCID: 0009-0005-5176-9770; SPIN: 5281-1047

Андрей Робертович Грабеклис – к.б.н., зав. лабораторией медицинской элементологии и экологии человека

НИИ молекулярной и клеточной медицины, ст. преподаватель кафедры медицинской элементологии

Медицинского института;

ORCID: 0000-0003-4017-4139; SPIN: 9227-5941

Татьяна Викторовна Коробейникова – к.т.н., зав. лабораторией молекулярной диетологии¹;

доцент кафедры медицинской элементологии Медицинского института²;

ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Исследование выполнено с использованием финансовых средств, выделенных на выполнение заданий в рамках федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2014 годы)».

REFERENT VALUES OF MICROELEMENTS IN THE HAIR OF ADULTS OF THE UDMURT REPUBLIC

I.I. Lapin^{1,2*}, A.P. Грабеклис², T.V. Korobeinikova^{1,2}

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, building, Trubetskaya street, Moscow, 119991, Russian Federation

²People's Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University); 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russian Federation

ABSTRACT. Elemental profile of human hair is an adequate laboratory indicator reflecting the influence of climatogeographical, biogeochemical and ecological features of the territory. Assessment of the content of chemical elements is a tool to improve the health of residents by identifying and eliminating elemental deficiencies typical for the territory.

Aim – the aim of this study was to study the elemental status of the adult population of the Udmurt Republic and its comparison with the indicators of the residents of the Volga Federal District as a whole.

Materials and methods. In order to fulfill the set tasks in the period from 2004 to 2010 the study of elemental composition of hair of 11637 residents of the Volga Federal District (8358 women and 3279 men aged 25–50 years), including 542 adult residents (423 women and 119 men aged 25–50 years) of the Udmurt Republic, was carried out. All samples were subjected to elemental analysis by inductively coupled plasma mass spectrometry.

Results. On the basis of the obtained data the reference intervals of trace elements content in the hair of the residents of the Udmurt Republic and the Volga Federal District were calculated.

Conclusion. The obtained reference intervals may be of interest for a number of relevant organizations and used in various studies as reference data.

KEYWORDS: trace elements, reference values, hair, adult population, Udmurt Republic.

For citation: Lapin I.I., Грабеклис А.Р., Korobeinikova T.V. Referent values of microelements in the hair of adults of the Udmurt Republic. Trace elements in medicine. 2025;26(3):26–36. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-26-36

REFERENCES

- Agadzhanian N.A., Skalny A.V. *Ximicheskie e'lementy' v srede obitaniya i e'kologicheskij portret cheloveka*. M.: KMK, 2001. 83 s. (In Russ.).
- Agadzhanian N.A., Skalny A.V., Detkov V.Yu. E'lementny'j portret cheloveka: zabolevaemost', demografiya i problema upravleniya zdorov'em natsii. E'kologiya cheloveka. 2013; 11: 3–12. (In Russ.).
- Gosudarstvenny'j doklad «O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Udmurtskoj Respublike v 2010 godu». Upravlenie Federal'noj sluzhby' po nadzoru v sfere zashhity' prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka po Udmurtskoj Respublike. Izhevsk, 2011. (In Russ.).
- Gosudarstvenny'j doklad «O sostoyanii sanitarno-e'pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Udmurtskoj Respublike v 208 godu». Upravlenie Federal'noj sluzhby' po nadzoru v sfere zashhity' prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka po Udmurtskoj Respublike. Izhevsk, 2009. (In Russ.).
- Zy'kina N.G., Kuznecov M.F. K voprosu o fonovom soderzhanii nekotory'x mikroelementov (V, Ni, Ti, Sn, Sc, Sr, Zr, Y, Yb) v pochvax Udmurtii. Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya «Biologiya. Nauki o Zemle». 2020; 30(1): 43–52. (In Russ.).
- Koval'skij V.V. *Geokhimicheskaya sreda i zhizn'*. M.: Nauka, 1987. 76 s. (In Russ.).
- Mal'kova I.L. Kompleksnaya ocenka komfortnosti prirodny'x uslovij fiziko-geograficheskix rajonov Udmurtii. Vestnik Udmurtskogo universiteta. Seriya «Biologiya. Nauki o Zemle». 2016; 2: 152–163. (In Russ.).
- MU 2.1.7.730-99 Gigenicheskaya ocenka kachestva pochvy' naselenny'x mest (utv. Glavny'm gosudarstvenny'm sanitarny'm vrachom RF 7 fevralya 1999 g.). Data vvedeniya 5 aprelya 1999 g. (In Russ.).
- Pozdeev D.V. Sravnitel'ny'j analiz sovremennoj i tradicionnoj struktur potrebleniya produktov pitaniya i ix landshaftnoj osnovy' (na primere Udmurtii). Materialy' mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov, aspirantov i molody'x ucheny'x «Teoriya i praktika sovremenny'x geograficheskix issledovanij», posvyashhennoj 180-letiyu rossijskogo puteshestvennika i naturalista, issledovatelya Central'noj Azii N.M. Przheval'skogo v ramkax XV Bol'shogo geograficheskogo festivalya. SPb.: Izdatel'stvo «Kalligraf», 2019: 1183–1187. (In Russ.).
- Skalnaya M.G., Dubovoj R.M., Skalny A.V. *Ximicheskie e'lementy' – mikronutrienty' kak rezerv vosstanovleniya zdorov'ya zhitelej Rossii: monografiya*. Orenburg: RIK GOU OGU, 2004. 239 s. (In Russ.).
- Skalny A.V. i dr. Znachenie korrekcii deficita cinka v prakticheskoy medicine: obzor. Sechenovskij vestnik. 2020; 13(4): 4–17. (In Russ.).
- Skalny A.V., Bykov A.T. E'kologo-fiziologicheskie aspekty' primeneniya makro- i mikroelementov v vosstanovitel'noj medicine. Orenburg: RIK GOU OGU, 2003. 198 s. (In Russ.).
- Skalny A.V., Kiselev M.F. (red.). E'lementny'j status naseleniya Rossii. Chast' 4. E'lementny'j status naseleniya Privolzh'skogo i Ural'skogo federal'nogo okrugov. SPb.: Medkniga «E'LBI-SPb», 2013. 567 s. (In Russ.).
- Unguryanu T. N., Novikov S. M., Buzinov R. V., Gudkov A. B., Osadchuk D. N. Risk dlya zdorov'ya naseleniya ot ximicheskix veshhestv, zagryaznyayushhix atmosfery'j vozdux, v gorode s razvitoj cellyulozno-bumazhnoj promy'shlennost'yu. Gigiena i sanitariya. 2010; 4: 21–24. (In Russ.).
- Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki [E'lektronny'j resurs]: zabolevaemost' naseleniya po osnovny'm klassam boleznej po sub'ektam Rossijskoj Federacii v 2010 g. URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b11_34/IssWWW.exe/Stg/d01/01-23-1.htm (data obrashheniya: 14.10.2024). (In Russ.).
- Chashhin V. P., Syurin S. A., Gudkov A. B., Popova O. N., Voronin A. Yu. Vozdejstvie promy'shlenny'x zagryaznenij atmosfernogo vozduxa na organizm rabotnikov, vy'polnyayushhix trudovy'e operacii na otkry'tom vozduxe v usloviyax xoloda. Medicina truda i promy'shlennaya e'kologiya. 2014; 9: 20–26. (In Russ.).

- Bakulski K.M., Hu H., Park S. K. Lead, cadmium and Alzheimer's disease. *Genetics, Neurology, Behavior, and Diet in Dementia*. 2020; 813–830.
- Basu N. et al. The impact of mercury contamination on human health in the Arctic: A state of the science review. *Science of the Total Environment*. 2022; 154793.
- Castriotta L. et al. The role of mercury, selenium and the Se-Hg antagonism on cognitive neurodevelopment: A 40-month follow-up of the Italian mother-child PHIME cohort. *International journal of hygiene and environmental health*. 2020; 230: 113604.
- de Oliveira Maia M., et al. Selenium and thyroid cancer: a systematic review. *Nutrition and cancer*. 2020; 72(8): 1255–1263.
- Dijk-Brouwer D.A.J. et al. Thyroidal and extrathyroidal requirements for iodine and selenium: A combined evolutionary and (Patho) Physiological approach. *Nutrients*. 2022; 14(19): 3886.
- El-Ansary A. et al. Relationship between selenium, lead, and mercury in red blood cells of Saudi autistic children. *Metabolic brain disease*. 2017; 32(4): 1073–1080.
- Feisal N.A.S. et al. The Determination of Heavy Metals Concentration in Hair by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS). *J Environ Anal Toxicol*. 2019; 9(1): 1–4.
- Fernandes Azevedo B. et al. Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. *BioMed Research International*. 2012; 2012(1): 949048.
- Gochfeld M., Burger J. Mercury interactions with selenium and sulfur and the relevance of the Se: Hg molar ratio to fish consumption advice. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021; 28: 18407–18420.
- Hedges L.V. Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational Statistics*. 1981; 6(2): 107–128.
- Kawahara M., Tanaka K., Kato-Negishi M. Neurotoxicity of aluminum and its link to neurodegenerative diseases. *Metallomics Research*. 2021; 1(1): rev-47-rev-65.
- Kirichuk A.A. et al. Arsenic, cadmium, mercury, and lead levels in hair and urine in first-year RUDN University students of different geographic origins. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020; 27: 34348–34356.
- Liu M. et al. A case-control study on the association of mineral elements exposure and thyroid tumor and goiter. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2021; 208: 111615.
- Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016; 83: 746–754.
- Maya S. et al. Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review.
- McLachlan D.R.P. et al. Retracted article: aluminum in neurological and neurodegenerative disease. *Molecular neurobiology*. 2019; 56: 1531–1538.
- Mileva D., Velickova N. Quantitative Analysis of Heavy Metals in a Hair Sample with the ICP-MS: A Case Report. *The Albanian journal of medical and health sciences*. 2021; 57: 1–9.
- Modi V., Akst S., Davison D. 1715: Acute cadmium toxicity causing multisystem organ failure. *Critical care medicine*. 2019; 47(1): 831.
- Poulsen O.M., Holst E., Christensen J.M. Calculation and application of coverage intervals for biological reference values. *Pure & Appl Chem*. 1997; 69(7): 1601–1611.
- Sigel A., Sigel H., Sigel R.K.O. (ed.). *Interrelations between essential metal ions and human diseases*. Netherlands: Springer Netherlands. 2013; 13: 81–137.
- Skalny A.V. et al. Selenium antagonism with mercury and arsenic: from chemistry to population health and demography. *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*. 2016: 401–412.
- Szynkowska M.I. et al. Human hair as a biomarker in assessing exposure to toxic metals *Polish Journal of Environmental Studies*. 2009; 18(6):1151–1161.
- Tinkov A. A. et al. Selenium, zinc, chromium, and vanadium levels in serum, hair, and urine samples of obese adults assessed by inductively coupled plasma mass spectrometry. *Biological Trace Element Research*. 2021; 199: 490–499.
- Udristioiu A., Giubelan A., Nica-Badea D. Determination of trace elements in hair analysis using icp-mass spectrometry. *Pharmacophore*. 2021; 12(3): 54–59.
- Zhang D., Zhuo X. Y. Determination of 24 elements in human hair by ICP-MS using microwave digestion. *Fa yi xue za zhi*. 2011; 27(6): 425–429, 433.

Information about the authors:

Ilya I. Lapin – Laboratory Assistant of the Laboratory of Molecular Dietetics of the Center for Bioelementology and Human Ecology of the Scientific and Technological Park of Biomedicine¹; Post-graduate Student, Assistant of the Department of Medical Elementology at the Medical Institute; ORCID: 0009-0005-5176-9770; SPIN: 5281-1047

Andrei R. Grabeklis – Ph.D. (Biol.), Head of the Laboratory of Medical Elementology and Human Ecology at the Research Institute of Molecular and Cellular Medicine, Senior Lecturer at the Department of Medical Elementology at the Medical Institute; ORCID: 0000-0003-4017-4139; SPIN: 9227-5941

Tatiana V. Korobeinikova – Ph.D. (Tech.), Head of the Laboratory of Molecular Dietetics¹; Associate Professor of the Department of Medical Elementology at the Medical Institute; ORCID: 0000-0002-1373-6354; SPIN: 7764-6486

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding

The study was carried out using financial resources allocated for the achieving of tasks within the framework of the federal target program "National System of Chemical and Biological Security of the Russian Federation (2009-2014 years)".

Поступила 10 июля 2025 года
Принята к публикации 20 августа 2025 года

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА
НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ****Е.А. Бирюкова^{1*}, О.А. Коленчукова^{1,2}, А.В. Киреева³**

¹ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
«Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»,
обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»;
Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»;
Российская Федерация, 660049, г. Красноярск, пр. Мира 90

³ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр
«Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»;
Российская Федерация, 660036 г. Красноярск Академгородок 50/12 корпус 2

РЕЗЮМЕ. Цель исследования – оценка влияния физико-химических характеристик наночастиц оксида железа (НОЖ), а именно наличия/отсутствия полисахаридной оболочки, малого размера и кристаллической структуры на гематологические и антиоксидантные показатели лабораторных мышей после длительного перорального поступления.

Материалы и методы. В исследовании использовали наночастицы железа синтетического и биогенного происхождения, представляющие из себя ферригидрит. Эксперимент проводили на 55 особях самцов мышей, разделённых на 3 группы – 1-я группа контрольная (стандартное кормление), 2-я группа – добавление в корм порошка из синтетических НОЖ, 3-я группа – добавление в корм порошка из биогенных НОЖ. Образцы цельной крови и сыворотки получали на 1, 22, 36-е сутки. Анализ образцов крови производили на гематологическом анализаторе, активность антиоксидантов (каталазы) в образцах сыворотки измеряли на планшетном люминометре.

Результаты. Наночастицы оксида железа, полученные синтетическим и биологическим способом, проявляют хорошую гемосовместимость и не вызывают критических нарушений гомеостаза системы крови при пероральном поступлении. Однако наночастицы биогенного происхождения, покрытые полисахаридной оболочкой, к 36-м суткам вызывают тенденцию к увеличению количества эритроцитов в 1,09 раза ($p < 0,01$), средней концентрации гемоглобина к объёму эритроцита в 1,05 раза ($p < 0,01$), гематокрита ($p < 0,05$) и уровня гемоглобина (HGB) в 1,1 раза ($p < 0,001$), а также большей продукции активных форм кислорода, о чем говорит увеличение светосуммы (S) и интенсивности максимального свечения ($I_{\max}$) в 1,3 раза ($p < 0,05$), что вероятно связано с их физико-химическими характеристиками.

Заключение. Метод синтеза и наличие полисахаридной оболочки не влияют на гемосовместимость наночастиц оксида железа, однако оказывают влияние на значительное увеличение продукции активных форм кислорода в организме и эффективность работы системы антиоксидантной защиты. При этом ультра-структурные физические характеристики биогенного ферригидрита могут оказывать влияние на его взаимодействие с гемоглобином, что может приводить к увеличению содержания железа в эритроците и общем объёме крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: наночастицы, оксид железа, гематологические показатели, антиоксиданты.

Для цитирования: Бирюкова Е.А., Коленчукова О.А., Киреева А.В. Влияние наночастиц оксида железа на гематологические и антиоксидантные показатели лабораторных мышей. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):37–44. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-37-44.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие внимание большого числа исследований сфокусировано на изучении биологических свойств и возможностей применения наночастиц в медицине. В настоящее время наночастицы на основе оксидов ме-

талла являются наиболее коммерчески востребованными из-за уникальных магнитных характеристик, разнообразного синтеза и возможности модификации поверхности (Meng et al., 2024). Наночастицы оксида железа (НОЖ) потенциально могут применяться в магнитно-резонансной

* Адрес для переписки:

Бирюкова Елена Антоновна

E-mail: helena.biryukova.1996@gmail.com

томографии, контрастном усилении при исследовании органов и тканей, для ускорения регенерации, адресной доставки лекарств и магнитной гипертермии, а также коррекции железодефицита (Kumari et al., 2022; Ansari et al., 2024). Однако в *in vitro* исследованиях сообщалось, что НОЖ вызывают повреждение ДНК, окислительный стресс, а также снижение жизнеспособности клеток (Saafane et al., 2022; Siddiqui et al., 2023). Результаты экспериментов *in vivo* по изучению токсичности НОЖ также неоднозначны. Некоторые исследователи заявляют об отсутствии каких-либо негативных реакций (Ledda et al., 2020), в то же время в других экспериментах у животных наблюдались признаки значительной токсичности (Wu et al., 2022). Различия в выраженности негативных последствий воздействия наночастиц в *in vivo* и *in vitro* экспериментах зависят от размера наночастиц, наличия или отсутствия оболочки, способа и длительности поступления (Abakumov et al., 2018). Токсичность наночастиц также может зависеть от их кристаллической структуры (Freseigna et al., 2021). Основная масса экспериментов по изучению токсичности наночастиц *in vivo* проводится при внутримышечном введении НОЖ, в то время как исследования их воздействия после перорального введения проводятся реже.

Ферригидрит, как соединение железа, является перспективным для изучения, поскольку встречается в ядре белка ферритина многих живых организмов и служит для внутриклеточного хранения железа. Получить наночастицы ферригидрита можно как искусственным путем, без какой-либо модификации поверхности (Stolyar et al., 2018), так и биологическим путем, в результате которого ферригидрит приобретает полисахаридную оболочку (Stolyar et al., 2021). Это делает его перспективным объектом для изучения воздействия НОЖ в зависимости от их физико-химических характеристик.

Влияние наночастиц оксида железа на показатели крови является важным шагом в исследовании их биосовместимости, поскольку попадание наночастиц в кровоток может вызывать различные реакции, включая иммунный ответ, окислительный стресс, и таким образом оказывать влияние на общий гомеостаз организма (Ying et al., 2022; Gerogianni et al., 2023; Nowak-Jary et al., 2024).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – оценка влияния наночастиц оксида железа на гематологические и антиоксидантные показатели *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Железосодержащие наночастицы ферригидрита размером ~2,5 нм получали методом гидролиза (Stolyar et al., 2018). Железосодержащие наночастицы ферригидрита с полисахаридным покрытием размером 2–3 нм получали биологическим способом (Stolyar et al., 2021), в процессе которого ферригидрит приобретает две кристаллические модификации, количественное соотношение которых изменяется со временем (Raikher et al., 2010).

Исследование проводили на лабораторных мышцах (самцы) аутбредной популяции ICR, полученных в питомнике Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор». Масса животных на начало эксперимента составляла 22–24 г, возраст – 3 мес. В эксперименте использовали 3 группы животных (55 особей): 1-я – интактные животные (15 особей), стандартное кормление кормом Дельта Фидс Р-22; 2-я – животным (20 особей) со вторых суток эксперимента давали кормосмесь, содержащую синтетические НОЖ; 3-я – животным (20 особей) со вторых суток давали кормосмесь, содержащую биогенные НОЖ. Норма скармливания в каждой группе составляла 16 г корма на одну голову в сутки. Все экспериментальные процедуры проведены в соответствии с принципами Европейской конвенции (г. Страсбург, 1986), Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996), правовыми актами РФ. Исследование одобрено Локальным Этическим Комитетом ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол заседания комиссии № 6 от 10.06.2024).

Для подготовки кормосмеси с НОЖ корм «Дельта Фидс» предварительно перемешали с использованием устройства ES-8300 (Экохим, Россия), далее к корму массой 10 кг добавляли 500 мг сухого зольа синтетических или биогенных НОЖ из расчета 25 мг/кг на 1 животное и повторно перемешивали в лабораторном смесителе СЛ-12пнд (ООО «ЗЕРНОТЕХНИКА», Россия). Для раздачи корма использовали мерный стакан. Доступ к воде и пище был свободный. Наркотизацию осуществляли диэтиловым эфиром. Забор крови выполняли при бьющемся сердце путем перерезания левой краниальной полой вены на 1, 22 и 36-е сутки. После взятия крови животные были подвергнуты усыплению методом дислокации шейных позвонков. В пробах цельной крови с антикоагулянтом на автоматизированном гематологическом анализаторе «Heska Element HT5» определяли гематологические показатели. Перед началом

измерения выполняли калибровку прибора по стандартным растворам.

Исследование активности антиоксидантов (каталазы) проводили на образцах сыворотки мышей на планшетном люминометре TriStarLB 941 по следующей методике: 100 мкл сыворотки добавляли 50 мкл люминола. Далее через 30 с выполняли автоматический впрыск 3% H_2O_2 , служащей источником свободных радикалов кислорода, и в течение 5 мин фиксировали уровень свечения. После анализа каждого образца регистрировали следующие значения: S – общую светосумму, отн.ед.; t_{max} , с – время регистрации максимального свечения, I_{max} – максимальную интенсивность свечения.

Базу данных формировали с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft, США). Достоверность различий (p) считали с помощью программы Statistica 10.0 (Starsoft, США). Описание выборки производили с учётом нормального распределения с помощью подсчёта среднего результата (M) и ошибки среднего (m). Соответствие распределения нормальному оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значимость различий между независимыми выборками оценивали с помощью U -критерия Манна–Уитни. Значимость различий между зависимыми выборками оценивали с помощью T -критерия Вилкоксона. Различия считали значимыми от $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На 22-е сутки эксперимента у 2-й группы относительно контроля в 1,04 раза снижалась

средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC, $p < 0,01$). В 3-й группе также было отмечено небольшое снижение количества эритроцитов (RBC, $p < 0,05$) (табл. 1). При этом в 3-й группе происходило увеличение эритроцитарных индексов относительно показателей контроля: средний размер эритроцита (MCV) увеличился в 1,06 раза ($p < 0,05$), среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (MCH) повысилось в 1,04 раза ($p < 0,05$). В 3-й группе на 22-е сутки по сравнению с гематологическими показателями животных 2-й группы увеличился индекс распределения эритроцитов (RDW) в 1,03 раза ($p < 0,05$), а также наблюдалась тенденция к увеличению средней концентрации гемоглобина к объёму эритроцита (MCHC, $p < 0,01$).

На 36-е сутки во 2-й группе показатели крови отмечались в контрольном диапазоне. В 3-й группе в динамике относительно 22-х суток увеличилось количество эритроцитов в 1,09 раза ($p < 0,01$), средняя концентрация гемоглобина к объёму эритроцита – в 1,05 раза ($p < 0,01$), гематокрит ($p < 0,05$) и уровень гемоглобина (HGB) – в 1,1 раза ($p < 0,001$). Относительно 2-й группы на 36-е сутки повысились средняя концентрация гемоглобина к объёму эритроцита в 1,03 раза ($p < 0,01$) и гемоглобин ($p < 0,05$).

Уровень лейкоцитов (WBC) в течение эксперимента увеличивался у всех исследуемых групп. Максимальное увеличение количества лейкоцитов в 2,6 раза относительно первых суток ($p < 0,05$) происходило в 3-й группе на 36-е сутки (табл. 1).

Таблица 1. Эритроцитарные индексы, уровень лейкоцитов, гемоглобина и гематокрит у мышей при добавлении в корм наночастиц оксида железа, $M \pm m$

Показатели крови	1-й день	22-й день				36-й день		
	1-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
	<i>n</i> =5	<i>n</i> =5	<i>n</i> =10	<i>n</i> =10	<i>n</i> =5	<i>n</i> =10	<i>n</i> =10	
RBC, 10 ⁹ /л	8,7 ± 0,3	7,6 ± 1,1	8,3 ± 0,6	8,0 ^κ ± 0,5	8,3 ± 0,3	8,6 ± 0,4	8,7 [#] ± 0,5	
MCV, фл (10 ⁻¹⁵ /л)	52,6 ± 1,2	58,1 ± 9,3	55,5 ± 3,0	54,8 ^κ ± 1,8	54,0 ± 2,2	53,6 ± 2,4	53,5 ± 1,8	
RDW, фл (10 ⁻¹⁵ /л)	13,0 ± 0,4	13,0 ± 0,5	12,7 ± 0,4	13,1 ^δ ± 0,3	12,7 ± 0,2	12,9 ± 1,0	12,6 ± 0,6	
MCHC, г/л	20,6 ± 0,5	21,2 ± 0,6	20,3 [@] ± 0,5	20,5 ^δ ± 0,3	20,8 ± 0,4	20,4 ± 0,4	21,1 [^] ± 0,6	
MCH, пг (10 ⁻¹² г)	1,08 ± 0,03	1,24 ± 0,25	1,12 ± 0,05	1,12 ^κ ± 0,03	1,12 ± 0,03	1,10 ± 0,05	1,13 ^κ ± 0,04	
HCT, %	45,4 ± 1,6	42,8 ± 2,6	45,7 ± 2,5	43,8 ± 2,3	44,9 ± 2,3	45,8 ± 2,9	46,5 [#] ± 2,5	
HGB, г/дцл	9,4 ± 0,3	9,1 ± 0,4	9,3 ± 0,5	9,0 ± 0,4	9,4 ± 0,4	9,3 ± 0,5	9,8 [#] ± 0,5	
WBC, 10 ⁹ /л	2,5 ± 1,7	5,0 ± 1,8	5,5 ^κ ± 2,1	6,5 ^κ ± 1,8	6,4 ± 2,7	5,6 ^κ ± 2,6	6,6 ^κ ± 3,3	

Примечание: статистически значимые отличия по сравнению с показателями 1-й группы: $\&$ – $p < 0,05$ на 1-е сутки, $\textcircled{a}$ – $p < 0,05$ на 22-е сутки, $\$$ – $p < 0,05$ на 36-е сутки; 2-й группы: $\&$ – $p < 0,05$ на 22-е сутки, $\wedge$ – $p < 0,05$ на 36-е сутки; n – число животных.

Таблица 2. Тромбоцитарные индексы крови мышей
при добавлении в корм наночастиц оксида железа, $M \pm m$

Показатели крови	1-й день	22-й день			36-й день		
	1-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа	1-я группа	2-я группа	3-я группа
	$n=5$	$n=5$	$n=10$	$n=10$	$n=5$	$n=10$	$n=10$
PLT, $10^9/\text{л}$	605,9 $\pm$ 131,3	621,7 $\pm$ 274,5	653,4 $\pm$ 181,4	707,7 $\pm$ 176,9	442,6 $\pm$ 317,0	457,7 $\pm$ 132,9	532,8 $\pm$ 254,0
PDW, %	16,97 $\pm$ 0,71	16,76 $\pm$ 0,72	16,90 $\pm$ 0,57	16,78 $\pm$ 0,61	16,99 $\pm$ 0,65	16,88 $\pm$ 0,59	16,98 $\pm$ 0,66
MPV, фл ($10^{-15}/\text{л}$)	5,0 $\pm$ 0,22	5,76 $\pm$ 0,48	5,37 $\pm$ 0,34	5,24 $\pm$ 0,12	5,83 $\pm$ 0,76	5,71 $\pm$ 0,65	5,27 $\pm$ 0,37
PCT, %	0,30 $\pm$ 0,06	0,35 $\pm$ 0,14	0,35 $\pm$ 0,09	0,37 $\pm$ 0,09	0,24 $\pm$ 0,15	0,25 $\pm$ 0,06	0,29 $\pm$ 0,12

Примечание: статистически значимые отличия по сравнению с показателями 1-й группы: & – $p < 0,05$ на 1-е сутки, @ – $p < 0,05$ на 22-е сутки, § – $p < 0,05$ на 36-е сутки; 2-й группы: § – $p < 0,05$ на 22-е сутки; n – число животных.

Таблица 3. Показатели активности работы системы антиоксидантной защиты
у мышей при добавлении в корм наночастиц оксида железа, $M \pm m$

	1-й день	22-й день			36-й день		
	1-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа
	$n=5$	$n=5$	$n=10$	$n=5$	$n=5$	$n=10$	$n=5$
S^{10^6}	255 $\pm$ 27	248 $\pm$ 80	332 $\pm$ 51	331 $\pm$ 29	248 $\pm$ 125	335 $\pm$ 88	317 $\pm$ 26
$t_{\max}$, с	156 $\pm$ 29	170 $\pm$ 16	273 $\pm$ 27	283 $\pm$ 45	152 $\pm$ 52	260 $\pm$ 16	272 $\pm$ 26
$I_{\max}^{10^4}$	176 $\pm$ 29	172 $\pm$ 23	202 $\pm$ 27	229 $\pm$ 41	170 $\pm$ 58	213 $\pm$ 45	211 $\pm$ 29

Примечание: статистически значимые отличия по сравнению с показателями 1-й группы: & – $p < 0,05$ на 1-е сутки, @ – $p < 0,05$ на 22-е сутки, § – $p < 0,05$ на 36-е сутки; 2-й группы: § – $p < 0,05$ на 22-е сутки, ^ – $p < 0,05$ на 36-е сутки; 3-й группы: ^ – $p < 0,05$ на 22-е сутки; n – число животных.

Введение наночастиц в корм незначительно повлияло на изменение тромбоцитарных индексов (табл. 2). Так, выявлено снижение ширины распределения тромбоцитов (PDW) у 2-й группы на 22-е сутки на 0,07% ($p < 0,05$) и 36-е сутки на 0,09% ($p < 0,01$). У 3-й группы PDW была увеличена на 0,02% ($p < 0,005$) относительно контроля. У 2-й группы к 36-м суткам наблюдалась тенденция к снижению процентного содержания тромбоцитов в общем объеме крови (PCT) на 0,05% ($p < 0,01$) относительно первых суток контроля. В результате анализа активности антиоксидантов (табл. 3) во 2-й группе на 22-е сутки было выявлено увеличение общей светосуммы (S) в 1,3 раза ($p < 0,001$) и интенсивности максимального свечения ($I_{\max}$) в 1,2 раза ($p < 0,001$) относительно контрольной группы. На 36-е сутки, относительно 22-х, продолжалось увеличение светосуммы ($p < 0,001$) и интенсивности свечения ($p < 0,01$) при снижении времени регистрации максимального свечения ($t_{\max}$) на 13 с ($p < 0,05$).

В 3-й группе на 22-е сутки, относительно контроля, светосумма увеличилась в 1,3 раза ($p < 0,05$), $I_{\max}$ повысилась в 1,3 раза ($p < 0,05$), время максимального свечения возросло в 1,7 раза ($p < 0,05$). На 36-е сутки время регистрации максимального свечения увеличилось относительно контроля на 120 с ($p < 0,05$), при этом в динамике – снизилось на 11 с ($p < 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Существуют исследования, доказывающие, что контакт эритроцитов с небιологическими объектами может существенно влиять на их функции (Lytvyn et al., 2023). При этом различия в гемосовместимости наноматериалов обуславливаются их различными физико-химическими характеристиками (Avsieich et al., 2019). В частности, покрытия наночастиц различными оболочками могут не только улучшать их химическую стабильность, но и влиять на токсичность (Abakumov et al., 2018). В нашем исследовании

продемонстрировано, что наночастицы оксида железа, полученные синтетическим и биологическим способом, проявляют хорошую гемосовместимость и не вызывают критических нарушений гомеостаза системы крови при пероральном поступлении.

Однако наночастицы биогенного происхождения, покрытые полисахаридной оболочкой (3-я группа), к 36-м суткам вызывают тенденцию к увеличению большинства эритроцитарных индексов. Можно предположить, что повышения показателей, отражающих концентрацию гемоглобина в крови и эритроците (МСН, МСНС, HGB), связаны со специфическим взаимодействием различных кристаллических форм наночастиц ферригидрита, получаемых в процессе биогенного синтеза, с гемоглобином.

Проходя через кровь, наночастицы также могут напрямую взаимодействовать с тромбоцитами. Если наночастицы обладают способностью вызывать агрегацию тромбоцитов и изменять нормальный процесс коагуляции, то возможны различные патологии кровообращения (Kottana et al., 2021). Наши данные позволяют предположить, что как синтетические, так и биогенные наночастицы ферригидрита не оказывают значительного влияния на тромбоциты.

Присутствие инородных наночастиц повлияло на количество лейкоцитов (WBC), вызвав небольшое увеличение данного показателя, особенно на 21-е сутки, что является вариантом физиологической нормы.

Можно предположить, что при попадании в организм лабораторных животных наночастиц оксида железа у обеих опытных групп возрастает активность антиоксидантов, вероятно, в ответ на присутствие большого количества активных форм кислорода (АФК). Об этом свидетельствует увеличение таких показателей, как светосумма (S) и интенсивность максимального свечения ($I_{\max}$), которые также косвенно отражают и количество антиоксидантных ферментов. При этом увеличение времени регистрации максимального свечения ($t_{\max}$), которое характеризует пик активности ферментов, на 22-е сутки в опытных группах может говорить о снижении эффективности работы системы антиоксидантов. На 36-е сутки наблюдалась небольшая адаптация системы антиоксидантной защиты (АОЗ) к повышенному содержанию АФК в организме, так как

происходило небольшое снижение $t_{\max}$ в опытных группах. Можно заметить, что в 3-й группе, получавшей прикорм с добавлением биогенных наночастиц железа, инкапсулированных в полисахаридную оболочку, на 22-е сутки система АОЗ активнее, чем у мышей 2-й группы, и адаптация к интенсификации АФК в организме проходит менее выражено.

Стоит отметить, что продукция АФК также может зависеть от различных патологических процессов в организме (Liu et al., 2022). Полученные результаты позволяют предположить, что наночастицы оксида железа вызывают увеличение продукции АФК, что способствует развитию различных воспалительных процессов и согласуется с результатами других исследований (Gaharwar et al., 2020; Wu et al., 2022). В одной из прошлых работ было описано развитие патологических процессов в почках при употреблении мышами НОЖ (Kireeva et al., 2025). При этом выявлено, что именно биогенные наночастицы железа, инкапсулированные в полисахаридную оболочку, активизируют продукцию АФК, и таким образом эффективность работы системы АОЗ выражена сильнее.

Более выраженная биологическая активность наночастиц оксида железа биогенного происхождения может быть связана с наличием полисахаридной оболочки (Knyazev et al., 2022) и двух кристаллических модификаций ферригидрита, получаемых при биогенном синтезе. Зависимость токсичности наночастиц от различий в кристаллической структуре на данный момент описана лишь на примере наночастиц диоксида титана (Vandebriel et al., 2018), на наночастицах железа подобные исследования ранее не проводились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод о том, что метод синтеза и наличие полисахаридной оболочки не влияют на гемосовместимость наночастиц оксида железа, однако могут влиять на увеличение продукции АФК в организме и снижать эффективность работы системы антиоксидантной защиты, что может способствовать развитию различных патологических процессов. При этом ультраструктурные физические характеристики биогенного ферригидрита способны оказывать влияние на его взаимодействие с гемоглобином, что может приводить к увеличению содержания железа в эритроците и общем объеме крови.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Meng Y.Q., Shi Y.N., Zhu Y.P., Liu Y. Q., Gu L. W., Liu D. D., Ma A., Xia F., Guo Q. Y., Xu C. C., Zhang J. Z., Qiu C., Wang J. G. Recent trends in preparation and biomedical applications of iron oxide nanoparticles. *J Nanobiotechnol.* 2024; 22(24); <https://doi.org/10.1186/s12951-023-02235-0>
- Ansari S.R., Mahajan J., Teleki A. Iron oxide nanoparticles for treatment and diagnosis of chronic inflammatory diseases: A systematic review. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2024; 16(3): e1963. DOI: 10.1002/wnan.1963.
- Kumari A., Chauhan A.K. Iron nanoparticles as a promising compound for food fortification in iron deficiency anemia: a review. *J Food Sci Technol.* 2022; 59(9): 3319–3335. DOI: 10.1007/s13197-021-05184-4.
- Siddiqui M.A., Wahab R., Saquib Q., Ahmad J., Farshori N.N., Al-Sheddi E.S., Al-Oqail M.M., Al-Massarani S.M., Al-Khedhairi A.A. Iron oxide nanoparticles induced cytotoxicity, oxidative stress, cell cycle arrest, and DNA damage in human umbilical vein endothelial cells. *J Trace Elem Med Biol.* 2023; 80:127302. DOI: 10.1016/j.jtemb.2023.127302.
- Saafane A., Girard D. Interaction between iron oxide nanoparticles (Fe₃O₄ NPs) and human neutrophils: Evidence that Fe₃O₄ NPs possess some pro-inflammatory activities. *Chem Biol Interact.* 2022; 365:110053. DOI: 10.1016/j.cbi.2022.110053.
- Ledda M., Fioretti D., Lolli M. G., Papi M., Di G. C., Carletti R., Ciasca G., Foglia S., Palmieri V., Marchese R., Grimaldi S., Rinaldi M., Lisi A. Biocompatibility assessment of sub-5 nm silica-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles in human stem cells and in mice for potential application in nanomedicine. *Nanoscale.* 2020; 12(3): 1759–1778; <https://doi.org/10.1039/c9nr09683c>.
- Wu L., Wen W., Wang X., Huang D., Cao J., Qi X., Shen S. Ultrasmall iron oxide nanoparticles cause significant toxicity by specifically inducing acute oxidative stress to multiple organs. *Part Fibre Toxicol.* 2022; 19:24; <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00465-y>.
- Abakumov M.A., Semkina A.S., Skorikov A.S., Vishnevskiy D.A., Ivanova A.V., Mironova E., Davydova G.A., Majouga A.G., Chekhonin V.P. Toxicity of iron oxide nanoparticles: Size and coating effects. *J Biochem Mol Toxicol.* 2018; 32(12): e22225. DOI: 10.1002/jbt.22225.
- Freseghna A.M., Ursini C.L., Ciervo A., Maiello R., Casciardi S., Iavicoli S., Cavallo D. Assessment of the Influence of Crystalline Form on Cyto-Genotoxic and Inflammatory Effects Induced by TiO₂ Nanoparticles on Human Bronchial and Alveolar Cells. *Nanomaterials (Basel).* 2021; 11(1): 253. DOI: 10.3390/nano11010253.
- Stolyar S.V., Yaroslavl'tsev R.N., Bayukov O.A., Balaev D.A., Krasikov A.A., Iskhakov R.S., Vorotynov A.M., Ladygina V.P., Purtov K.V., Volochaevet M.N. Preparation, structure and magnetic properties of synthetic ferrihydrite nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series.* 2018; 994(1): 012003; <https://doi.org/10.1088/1742-6596/994/1/012003>.
- Stolyar S.V., Kolenchukova O.A., Boldyreva A.V., Kudryasheva N.S., Gerasimova Y.V., Krasikov A.A., Yaroslavl'tsev R.N., Bayukov O.A., Ladygina V.P., Birukova E. A. Biogenic Ferrihydrite Nanoparticles: Synthesis, Properties *in vitro* and *in vivo* Testing and the Concentration Effect. *Biomedicines.* 2021; 9(3): 323; <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030323>.
- Gerogianni A., Bal M., Mohlin C., Woodruff T.M., Lambiris J.D., Mollnes T.E., Sjöström D.J., Nilsson P.H. *In vitro* evaluation of iron oxide nanoparticle-induced thromboinflammatory response using a combined human whole blood and endothelial cell model. *Front. Immunol.* 2023; 14:1101387. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1101387.
- Ying H., Ruan Y., Zeng Z., Bai Y., Xu J., Chen S. Iron oxide nanoparticles size-dependently activate mouse primary macrophages via oxidative stress and endoplasmic reticulum stress. *Int Immunopharmacol.* 2022; 105: 108533. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108533.
- Nowak-Jary J., Machnicka B. Comprehensive Analysis of the Potential Toxicity of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications: Cellular Mechanisms and Systemic Effects. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25: 12013; <https://doi.org/10.3390/ijms252212013>.
- Raïkher Y.L., Stepanov V.I., Stolyar S.V., Ladygina V.P., Balaev D.A., Ishchenko L.A., Balasoiu M. Magnetic properties of biomineral particles produced by bacteria *Klebsiella oxytoca*. *Physics of the Solid State* 2010; 52: 298–305; <https://doi.org/10.1134/S1063783410020125>.
- Lytvyn S., Vazhnichaya E., Kurapov Y., Semaka O., Babijchuk L., Zubov P., Cytotoxicity of magnetite nanoparticles deposited in sodium chloride matrix and their functionalized analogues in erythrocytes. *OpenNano.* 2023; 11: 100143; <https://doi.org/10.1016/j.onano.2023.100143>.
- Avsiech T., Popov A., Bykov A., Meglinskial I. Mutual interaction of red blood cells influenced by nanoparticles. *Sci Rep.* 2019; 9: 5147. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41643-x>.
- Abakumov M.A., Semkina A.S., Skorikov A.S., Vishnevskiy D.A., Ivanova A.V., Mironova E., Davydova G.A., Majouga A.G., Chekhonin V.P. Toxicity of iron oxide nanoparticles: Size and coating effects. *J Biochem Mol Toxicol.* 2018; 32(12): e22225. DOI: 10.1002/jbt.22225.
- Kottana R.K., Maurizi L., Schnoor B., Morris K., Webb J.A., Massiah M.A., Millot N., Papa A.L. Anti-Platelet Effect Induced by Iron Oxide Nanoparticles: Correlation with Conformational Change in Fibrinogen. *Small.* 2021; 17(1): e2004945. DOI: 10.1002/sml.202004945.
- Liu J., Han X., Zhang T., Tian K., Li Z., Luo F. Reactive oxygen species (ROS) scavenging biomaterials for anti-inflammatory diseases: from mechanism to therapy. *J Hematol Oncol.* 2023; 16: 116; <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01512-7>.
- Gaharwar U.S., Kumar S., Rajamani P. Iron oxide nanoparticle-induced hematopoietic and immunological response in rats. *RSC Adv.* 2020; 10(59): 35753–35764. DOI:10.1039/d0ra05901c.
- Kireeva A.V., Kolenchukova O.A., Biryukova E.A., Stolyar S.V. Effect of synthetic and biogenic iron oxide nanoparticles on histopathological parameters of mouse kidneys. *J Evol Biochem Phys.* 2025; 61: 261–72. DOI: 10.1134/S0022093025010211.

Knyazev Y.V., Balaev D.A., Yaroslavtsev R.N., Krasikov A.A., Velikanov D.A., Mikhlin Y.L., Volochaev M.N., Bayukov O.A., Stolyar S.V., Iskhakov R.S. Tuning of the Interparticle interactions in ultrafine ferrihydrite nanoparticles. *Advances in Nano Research*. 2022; 12: 605–616.

Raïkher Y.L., Stepanov V.I., Stolyar S.V., Ladygina V.P., Balaev D.A., Ishchenko L.A., Balasoiu M. Magnetic properties of biomineral particles produced by bacteria *Klebsiella oxytoca*. *Physics of the Solid State*. 2010; 52: 298–305; <https://doi.org/10.1134/S1063783410020125>.

Vandebriel R.J., Vermeulen J.P., van Engelen L.B., de Jong B., Verhagen L.M., de la Fonteyne-Blankestijn L.J., Hoonakker M.E., de Jong W.H. The crystal structure of titanium dioxide nanoparticles influences immune activity *in vitro* and *in vivo*. *Part Fibre Toxicol*. 2018; 15: 9; <https://doi.org/10.1186/s12989-018-0245-5>.

Информация об авторах:

Елена Антоновна Бирюкова – мл. науч. сотрудник, лаборатория клеточно-молекулярной физиологии и патологии; ORCID: 0000-0002-7650-0170; SPIN: 6602-9473

Оксана Александровна Коленчукова – д.б.н., доцент, вед. науч. сотрудник, лаборатория клеточно-молекулярной физиологии и патологии¹; зав. кафедрой эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы²; ORCID: 0000-0001-9552-447X; SPIN: 8008-5580

Анна Валериевна Киреева – к.б.н., ст. науч. сотрудник, отдел Международного научного центра исследования экстремальных состояний организма; ORCID: 0000-0001-8134-0899; SPIN: 8542-3028

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

EFFECT OF IRON OXIDE NANOPARTICLES ON HEMATOLOGICAL AND ANTIOXIDANT PARAMETERS OF LABORATORY MICE

E.A. Biryukova^{1*}, O.A. Kolenchukova^{1,2}, A.V. Kireeva³

¹ Scientific Research Institute of Medical Problems of the North Federal Research Center KSC SB RAS
3G, Partizan Zheleznyak Street, Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

² Krasnoyarsk state agricultural university
90, Mira street, Krasnoyarsk, 660049, Russian Federation

³ Krasnoyarsk Science Centre of the Siberian Branch of Russian Academy of Science
50, Akademgorodok, Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation

ABSTRACT. The aim of the study was to evaluate the effect of the physico–chemical characteristics of iron oxide nanoparticles (IONPs), namely the presence/absence of a polysaccharide shell, small size and crystal structure on the clinical and antioxidant parameters of the blood of laboratory mice after prolonged oral administration.

Materials and methods. In this study we used the synthetic and biogenic iron nanoparticles, which are ferrihydrite. The experiment was conducted on 55 male mice, divided into 3 groups – 1 control group (standard feeding), group 2 – adding synthetic IONPs powder to the feed, group 3 – adding biogenic IONPs powder to the feed. Whole blood and serum samples were obtained on days 1, 22– and 36. Blood samples were analyzed on a hematology analyzer, and the activity of antioxidants (catalase) in serum samples was measured on a multimode microplate reader.

Results. Iron oxide nanoparticles obtained by synthetic and biological methods exhibit good hemocompatibility and do not cause critical disturbances in the homeostasis of the blood system upon oral administration. However, nanoparticles of biogenic origin coated with a polysaccharide shell by the 36th day cause a tendency to increase the number of red blood cells by 1.09 times ($p<0.01$), the average hemoglobin concentration to the volume of the red blood cell by 1.05 times ($p<0.01$), hematocrit ($p<0.05$) and hemoglobin by 1.1 times ($p<0.001$), as well as higher production of reactive oxygen species, as indicated by a 1.3-fold increase in light sum (S) and maximum luminescence intensity ($I_{\max}$) ($p<0.05$), which is probably due to their physico-chemical characteristics.

Conclusion. The synthesis method and the presence of a polysaccharide shell do not affect the hemocompatibility of iron oxide nanoparticles, however, they have an effect on a significant increase in ROS production in the body and the effectiveness of the antioxidant protection system. At the same time, ultrastructural physical characteristics of bio-

genic ferrihydrite can affect its interaction with hemoglobin, which can lead to an increase in the iron content in the red blood cell and the total volume of blood.

KEYWORDS: iron nanoparticles, hematological parameters, antioxidant system.

For citation: Biryukova E.A., Kolenchukova O.A., Kireeva A.V. Effect of iron oxide nanoparticles on hematological and antioxidant parameters of laboratory mice. Trace elements in medicine. 2025;26(3):37–44. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-37-44

Information about the authors:

Elena A. Biryukova – Junior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology;
ORCID: 0000-0002-7650-0170; SPIN: 6602-9473

Oksana A. Kolenchukova – Dr.Sc. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Epizootology, Microbiology, Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise¹;
Senior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Physiology and Pathology²;
ORCID: 0000-0001-9552-447X; SPIN: 8008-5580

Anna V. Kireeva – Ph.D. (Biol.), Senior Researcher, International Scientific Center
for Organism Extreme Conditions Research;
ORCID: 0000-0001-8134-0899; SPIN: 8542-3028

Conflict of interest

The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Поступила 21 мая 2025 года
Принята к публикации 22 июля 2025 года

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА И УСТОЙЧИВОСТИ РАСТВОРИМЫХ ПОЛИУРОНАТОВ МЕТАЛЛОВ (II) МЕТОДОМ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ КРИВЫХ

Н.Ш. Кайшева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО
«Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ;
Российская Федерация, 357533, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

РЕЗЮМЕ. Поиск новых антидотов, обеспечивающих эффективное связывание токсичных металлов и сохраняющих содержание биогенных металлов, является актуальной проблемой фармации. Указанным требованиям не соответствуют известные группы детоксицирующих лекарственных средств: комплексоны, антидоты, содержащие сульфгидрильные группы, которые, образуя прочные соединения с металлами и их радиоактивными изотопами, приводят к выведению микроэлементов из ферментов клеток, а следовательно, к гемопоэзу, снижению содержания гемоглобина, Fe, витамина B₁₂, мобилизации Ca из костной ткани. Высокая сорбционная активность характерна и для адсорбентов с неспецифическим детоксикационным действием, однако их действие, проявляемое только в желудочно-кишечном тракте, приводит к нарушению всасывания Ca, Fe, витаминов, гормонов, липидов, белков. Перспективными антидотами представляются кислотные полисахариды (полиурони́ды) – альгинаты (Alg) и пектины (Pec), имеющие следующие преимущества: биологически доступны (накапливаются в различных биологических тканях, включая костную ткань); усиливают антитоксическую функцию печени за счет повышения активности монооксигеназ; замедляют реакции пероксидного окисления липидов и активизируют защитные механизмы клеток, восстанавливая активность ферментов тканевого дыхания (каталазы, пероксидазы).

Цель исследования – определение состава и устойчивости растворимых продуктов взаимодействия NaAlg и Pec с ионами токсичных (Pb(II), Cu(II)) и биогенных (Mn(II)) металлов для обоснования возможности использования полиуронидов в качестве антидотов.

Материалы и методы. В качестве расчетного метода использован метод пересечения кривых. Методом анализа служил метод комплексонометрии.

Результаты. Установлено образование в растворе продуктов различного состава (в пересчете на мономер полиурони́да): PbAlg₂, PbAlg₃, PbPec₂, CuAlg, CuPec, MnAlg, MnPec, что свидетельствует о ступенчатом комплексообразовании. Полиурони́ды существенно предпочтительнее связывают Pb(II) по сравнению с Cu(II) (на 3-5 порядков более устойчивы), Mn(II) (на 11-31 порядок более устойчивы). Металлические комплексы полиуронидов значительно менее устойчивы (на 4-24 порядка), чем биологические комплексы (аминокислоты, нуклеотиды, ферменты) с теми же металлами, поэтому полиурони́ды не могут разрушить биологические комплексы.

Заключение. Относительно высокая эффективность связывания Alg и Pec ионов токсичных металлов при низкой селективности к биогенным металлам при прочих эффектах полиуронидов обуславливают преимущества полиуронидов как антидотов по сравнению с известными детоксикантами.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: альгинаты, пектинаты, ионы металлов (II), состав комплексов, устойчивость комплексов.

Для цитирования: Кайшева Н.Ш. Изучение состава и устойчивости растворимых полиуронатов металлов (II) методом пересечения кривых. Микроэлементы в медицине. 2025;26(3):45–59. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-45-59.

ВВЕДЕНИЕ

Для осуществления металлами жизненно важных функций в организме человека существует оптимальный диапазон их концентраций.

В настоящее время окружающая среда настолько загрязнена (Хавкина, 2013), что в организм человека многие металлы попадают в концентрациях, превышающих возможные для метаболизма ко-

* Адрес для переписки:

Кайшева Нелли Шаликовна

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

личества. При избыточном накоплении металлов в организме (для Pb, Cd, Zn, Cu, Al это концентрации более 0,01%; для Hg, Cr это концентрации более 0,000001%) внутриклеточный уровень металлов превышает токсичный уровень, что ведет к нарушению клеточного гомеостаза и серьезным изменениям, обуславливающим нарушение активности прямо или косвенно зависящих от них ферментов (Ершов, Плетенева, 1989; Кайшева и др., 2016). Недостаток в организме необходимых металлов Ca, K, Na, Mg (менее 0,01%), Fe, Zn, Mo, Cs, Mn, Rb (менее 0,00001%), попадание соединений других металлов (Pb, Hg, Cd и др.), вмешательство токсичных веществ и вирусов в конкуренцию лигандов за металл в условиях *in vivo* способствует протеканию патологических процессов (Лужников (ред.), 2014).

В этой связи действие антидотов должно быть достаточно селективно, чтобы приводить к удалению токсичного металла и не затрагивать биогенные металлы, необходимые для функционирования жизненно важных органов и систем. К выбору антидотов предъявляются следующие основные требования (Альберт, 1989):

молекула антидота должна образовывать достаточно прочное соединение с нежелательным металлом, чтобы быть способной связать и вывести его из организма;

повышение устойчивости комплексов с токсичными металлами обеспечивают лиганды с двумя и более электронодонорными атомами (предпочтительны O, N, S);

следует учитывать стереохимию металла: металлы, образующие тетраэдрические или октаэдрические комплексы, склонны координироваться с 5- или 6-членными циклами лигандов;

необходимо учитывать особенности среды (растворителя); в условиях *in vivo* встречаются среды трех типов: водные (кровь, лимфа), неводные (липиды в клеточных мембранах), свойства стенок полостей ферментов, ведущие к их активным центрам;

связывающий реагент и образуемые им комплексы не должны быть токсичными.

Согласно государственному реестру лекарственных средств (ЛС) (2024), указанным требованиям не вполне соответствуют известные группы детоксицирующих ЛС: комплексоны (пентацин, ферроцин), антидоты, содержащие сульфгидриль-

ные группы (унитиол, натрия тиосульфат), адсорбенты (лигнин, полифепан), комбинированные энтеросорбенты (карбопект). Так, комплексоны и антидоты, содержащие SH-группы, образуют очень прочные продукты взаимодействия как с нежелательными, так и с биогенными металлами, способствуя дисфункции жизненно важных органов и систем организма. Чаще используются адсорбенты – соединения, нетоксичные и не влияющие на содержание биогенных металлов, однако они образуют неустойчивые соединения с токсичными металлами, десорбируя их со своей поверхности уже в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), что требует дополнительного назначения ЛС, ускоряющих перистальтику кишечника и эвакуацию кишечного содержимого.

Особое положение среди различных групп антидотов занимают растительные полисахариды кислотного характера, или полиурониды, – альгинаты (Alg) и пектины (Pec), на основе которых предложены ЛС, включенные в государственный реестр ЛС РФ: геморрекс, NaAlg, натальсид, венепрокт алиум, гевискон, гевискон форте, карбопект. Альгиновая кислота, получаемая из бурых водорослей, является линейным полимером (рис. 1), состоящим из остатков β -D-маннуроновой (m) и α -L-гулууроновой (n) кислот, связанных друг с другом 1,4-О-гликозидной связью (Альгиновые кислоты..., 2023). Ввиду нерастворимости альгиновой кислоты в воде, чаще всего используют ее натриевую соль (NaAlg), способную к образованию растворов разной концентрации и вязкости.

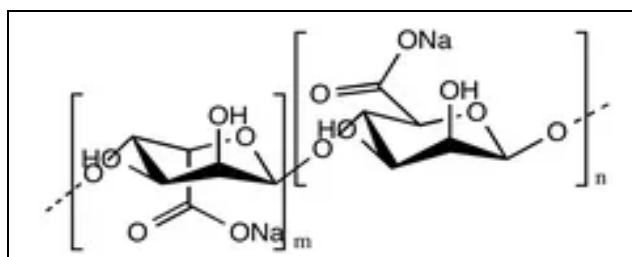


Рис. 1. Структурная формула Alg

Пектины получают из свекловичного жома, кожуры цитрусовых, яблочных выжимок; они имеют линейную форму, образованы остатками α -D-галактуроновой кислоты, связанными 1,4-О-гликозидными связями, частично карбоксильные группы метилированы (рис. 2) (Пектины..., 2023).

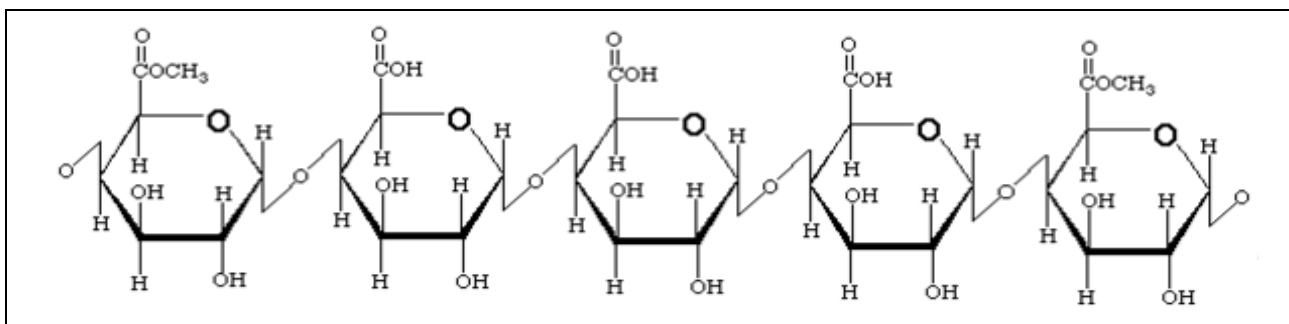


Рис. 2. Структурная формула Рес

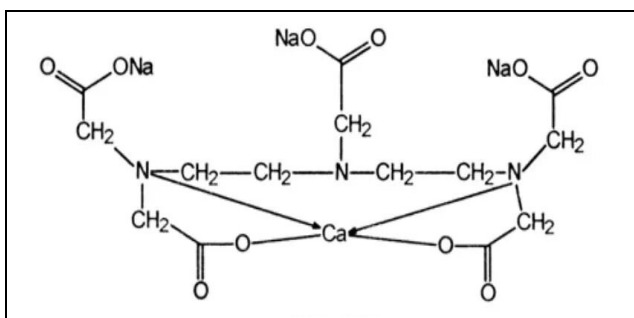


Рис. 3. Структурная формула Ca-Na₃-пентетата

Перечисленным требованиям, предъявляемым к антидотам, соответствуют и NaAlg, и Рес (Кайшева, 2025), эти соединения:

содержат электронодонорные атомы кислорода (в составе $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, пиранозных циклов, гликозидных центров);

состоят из 6-членных пиранозных циклов;

способны к образованию с ионами металлов растворимых и нерастворимых в воде комплексов;

будучи растительными пищевыми компонентами, не являются токсичными.

Кроме того, оба полиуронида проявляют физиологические эффекты, необходимые при детоксикации (усиливают обезвреживающую функцию печени, ускоряют эвакуацию кишечного содержимого), биологически доступны за счет распределения в различных тканях и жидкостях организма (костная ткань, кожа, печень, почки, моча), могут длительно применяться без нарушения водно-электролитного баланса (Кайшева, Кайшев, 2016; Кайшева, 2025). NaAlg и Рес, как фармацевтические субстанции, включены в Европейскую фармакопею (Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов...) и фармакопею США (United States Pharmacopeia ...).

Наиболее близким к изучаемым полиуридам является популярный комплексон кальция тринатрия пентетат (Ca-Na₃-пентетат), который выбран в качестве препарата сравнения (рис. 3).

Близость Ca-Na₃-пентетата с NaAlg и Рес заключается в следующем (Лурье, 2013; Кайшева, Кайшев, 2016):

растворимы в воде, биологически доступны, равномерно распределяются в биологических жидкостях и тканях (даже костной);

продукты взаимодействия с ионами металлов (II) бесцветны, в определенных условиях растворимы в воде, малотоксичны, быстро выводятся из организма через мочевыводящие пути, не абсорбируются в ЖКТ;

с ионами металлов (II) образуют малодиссоциируемые комплексы, так как центральный атом металла прочно связан полидентатным лигандом, хотя устойчивость комплексонатов на 3–17 порядков выше устойчивости полиуронатов;

имеют однотипный механизм взаимодействия с ионами металлов (II): по типу кислотно-основного взаимодействия (образуют ковалентные связи за счет атомов кислорода карбоксильных групп) и комплексообразования (образуют координационные связи за счет атомов азота у Ca-Na₃-пентетата и кислорода у Рес и Alg), что ведет к образованию относительно устойчивых продуктов взаимодействия (рис. 4).

Перспективность использования NaAlg и Рес в качестве энтеросорбентов металлов экспериментально подтверждена доклиническими фармакологическими испытаниями (Кайшева и др., 2014, 2016; Кайшева, Кайшев, 2016; Кайшева, 2025), в результате которых доказаны:

возможность проникновения даже в малодоступные депо тяжелых металлов (костную ткань);

способность образования растворимых и нерастворимых комплексов с ионами Pb(II) и элиминирования их через различные биологические ткани (костную ткань, кожу, печень, почки) и жидкости (мочу);

активизация моторики ЖКТ, способствующая ускорению элиминации токсинов.

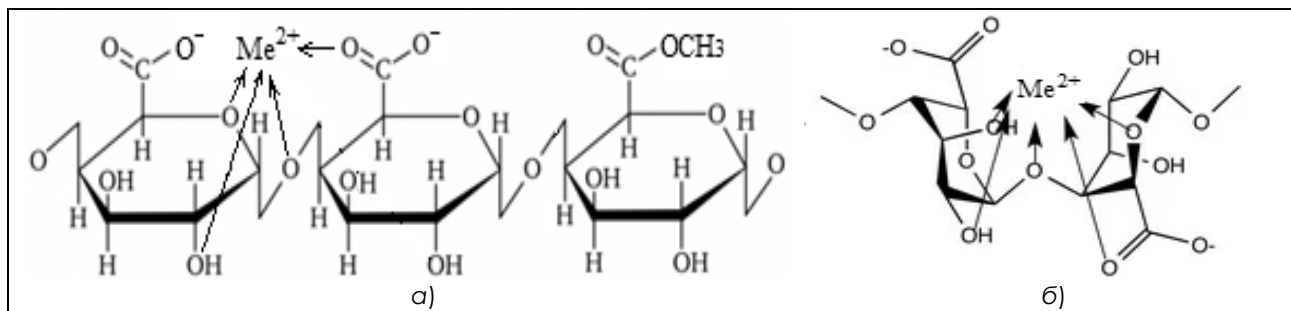


Рис. 4. Структурные формулы Рес металла (а), Alg металла (б)

Таблица 1. Содержание естественно содержащихся Са ($\cdot 10^2$, %) в тканях и жидкостях крыс, принимавших полиурониды в течение двух месяцев

Ткани и жидкости	Животные, получавшие:			
	физ. раствор (контроль)	Са- Na_3 -пентетат	NaAlg	Рес
Бедренная кость	130,1 $\pm$ 8,5	106,8 $\pm$ 8,4	124,7 $\pm$ 7,2	125,2 $\pm$ 6,7
Эпифиз	142,9 $\pm$ 8,9	117,7 $\pm$ 7,5	139,2 $\pm$ 7,9	140,6 $\pm$ 10,1
Грудина	63,2 $\pm$ 3,2	51,3 $\pm$ 2,7*	62,7 $\pm$ 3,2	62,5 $\pm$ 1,6
Бедренная мышца	0,32 $\pm$ 0,01	0,14 $\pm$ 0,01*	0,31 $\pm$ 0,01*	0,31 $\pm$ 0,01*
Печень	0,52 $\pm$ 0,03	0,33 $\pm$ 0,02*	0,50 $\pm$ 0,03	0,49 $\pm$ 0,02*
Почки	0,96 $\pm$ 0,05	0,44 $\pm$ 0,03*	0,92 $\pm$ 0,06	0,91 $\pm$ 0,05*
Кровь	1,01 $\pm$ 0,05	0,41 $\pm$ 0,04*	0,98 $\pm$ 0,06	0,99 $\pm$ 0,05*
Моча	0,85 $\pm$ 0,05	0,40 $\pm$ 0,09*	0,82 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,04*
Кожа с шерстью	0,50 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,02*	0,48 $\pm$ 0,04	0,51 $\pm$ 0,02*

Примечание: * – достоверность различий по отношению к контролю $p < 0,05$.

Кроме того, доказано влияние NaAlg и Рес на процессы биологического окисления, проявление ими антигипоксического, антиоксидантного, мембраностабилизирующего, анаболического действия (Кайшева, Кайшев, 2016). В опытах на крысах установлено, что после перорального приема NaAlg и Рес в течение двух месяцев растворимые комплексы этих веществ с металлами выводятся из костной ткани и бедренной мышцы. Так, снижение концентрации катионов Pb(II) в бедренной кости составило 76 и 80%, эпифизе – 77 и 82%, грудине – 68 и 77% соответственно; в бедренной мышце – 50 и 67% соответственно. Одновременно с этим наблюдалось выведение катионов Pb(II): их содержание под влиянием NaAlg и Рес увеличилось соответственно в печени – в 5 и 14 раз, почках – в 10 и 11 раз, крови – в 8 и 9 раз, моче – в 4 и 4 раза, коже с шерстью – в 2 и 5 раз (Кайшева, Кайшев, 2016).

Предлагая полиурониды в качестве энтеросорбентов в терапии интоксикаций тяжелыми металлами, важно гарантировать, что они не приведут к снижению содержания Са, что особенно важно для населения старших возрастных

групп. В опытах *in vivo* ($n=6$, $p=0,95$) установлено, что после двухмесячного введения крысам NaAlg и Рес содержание Са по сравнению с контрольной группой животных статистически достоверно не изменилось ни в одной биологической ткани (табл. 1). В отличие от полиуронидов, Са- Na_3 -пентетат, по сравнению с контрольной группой крыс, после двухмесячного введения вызвал снижение содержания Са: в костной ткани на 17,6–18,8%, в бедренной мышце – на 56,3%, в печени – на 36,5%, в почках – на 54,2%, в крови – на 59,4%, в моче – на 52,9%, в коже с шерстью – на 34,0%. Стабильность содержания Са в костной ткани в результате введения полиуронидов, по-видимому, объясняется тем, что в костях Са находится в виде фосфата, более прочного (Кайшева, Кайшев, 2016), чем полиуронаты Са.

Выраженная эффективность связывания полиуронидами ионов Pb(II) при низкой селективности к ионам Са обуславливает преимущества полиуронидов как антидотов по сравнению с наиболее универсальным, близким по детоксицирующему действию ЛС – кальция тринатрия пентетатом (Са- Na_3 -пентетатом).

Однако из всех требований к антидотам открытым остается вопрос сравнительного состава и прочности продуктов взаимодействия полиуронидов с токсичными и биогенными металлами.

Цель исследования – определение состава и устойчивости растворимых продуктов взаимодействия NaAlg и Рес с ионами токсичных и биогенных металлов (полиуронатов металлов) для обоснования возможности использования полиуронидов в качестве перспективных антидотов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились:

NaAlg, полученный из ламинарии сахаристой *Laminaria saccharina* (L.) на Архангельском опытно-водорослевом комбинате, соответствующий по качеству требованиям ГОСТ 33331-2015 «Водоросли, травы морские и продукция из них. Методы определения массовой доли воды, золы и посторонних примесей»; NaAlg представляет собой белый аморфный порошок, медленно растворим в воде с образованием коллоидных растворов, характеризуется показателями: средняя молярная масса 89700 кг/моль, 10,0% –COONa, 1,0% –COOCH₃, степень метилирования 10,0%, pH (1% раствор) 6,00–8,00 (Кайшева, 2025);

свекловичный Рес (ООО «Пекто», г. Нальчик), соответствующий по качеству требованиям ГОСТ 29186-91 «Рес»; Рес представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета со слабым запахом, умеренно растворим в воде с образованием коллоидных растворов; характеризуется показателями: средняя молярная масса 3200 кг/моль, 14,4% –COOH, 9,2% –COOCH₃, 5,2% –OSOCH₃, степень метилирования 64,0%, pH (2% раствор) 3,10–3,20, pKa 3,5, [α]_D²⁰ (1% раствор) +134° (Кайшева, 2025);

Pb(II) ацетат декагидрат, Cu(II) ацетат гидрат, Mn(II) сульфат пентагидрат с квалификацией чистоты «х.ч.». Pb(II) и Cu(II) рассмотрены как представители токсичных металлов, Mn(II) – биогенных металлов;

комплексообразующее ЛС «Кальция тринария пентетат (пентацин) раствор 5% в ампулах по 5 мл», («Фармзащита» НПЦ ФГУП, Россия) (серия 2150223 от 30.10.2023).

Для изучения комплексообразования полиуронидов с ионами металлов в растворе в качестве расчетного метода использовали метод пересечения кривых, в качестве метода анализа – метод комплексонометрического титрования.

Выбор метода пересечения кривых обусловлен рядом причин: возможностью реакций ком-

плексообразования в растворах, в том числе ступенчатой, протеканием кислотно-основных реакций между реагентами, отсутствием побочных процессов, возможностью определения параметров продуктов взаимодействия (состава, устойчивости) (Шевченко, 1965).

Образование одноядерного комплексного соединения ML_x в растворе в общем виде можно представить уравнением



где M – металл; L – лиганд.

Константа образования β этого комплекса имеет вид:

$$\beta = \frac{[ML_x]}{[M] \cdot [L]^x}. \quad (2)$$

По условиям опыта всегда известны общие (исходные) концентрации металла C_M и лиганда C_L в исследуемых растворах. Экспериментально определяют равновесную концентрацию одного из компонентов реакции, в частности, металла [M]. Зная C_M и C_L, а также [M], рассчитывают константу образования β комплекса (Шевченко, 1965):

$$\beta = \frac{C_M - [M]}{[M] \cdot \{C_L - x(C_M - [M])\}^x}. \quad (3)$$

В полученных выражениях содержится два неизвестных: β и x, которые находят графическим способом (Шевченко, 1965). Для этого готовят два раствора, отличающиеся по C_L (C_M могут быть равны или различны), в которых определяют равновесную концентрацию одного из компонентов реакции. Найденное значение равновесной концентрации C_L и C_M первого раствора подставляют в выражение (3). Задавая неизвестному «x» ряд значений (1, 2, 3 и т.д.), для каждого из них вычисляют величину β комплекса. По полученным значениям строят кривую зависимости lgβ'=f(x).

Аналогичным образом проводят вычисления и построение кривой для второго раствора lgβ''=f(x). Из ряда вычисленных значений для обоих растворов истинным будет лишь та величина β, когда заданное значение «x» действительно соответствует координационному числу комплекса, образующегося в этих растворах. Если состав комплекса в обоих растворах один и тот же, обе кривые пересекутся в некоторой точке, проекция которой на ось абсцисс покажет состав образующегося комплекса, а проекция на ось ординат – значение lgβ данного комплекса. Если же различие концентраций комплекса в сравниваемых растворах слишком мало, и линии пересекаются под таким острым углом, что надежное

определение величины β комплекса становится затруднительным, поступают следующим образом. По одной из ординат откладывают значения $\lg\beta'$, по другой – $\lg(\beta'/\beta'')$, где β' – константы, вычисленные для первого раствора, β'' – для второго раствора при значениях «х», равных 1, 2, 3 и т.д. В этом случае кривая зависимости $\lg(\beta'/\beta'')=f(x)$ пересечет абсциссу в некоторой точке, которая укажет состав комплекса ($\lg(\beta'/\beta'')=0$); перпендикуляр, восстановленный из этой точки до пересечения с кривой зависимости $\lg\beta'=f(x)$ даст значение $\lg\beta$ комплекса (Шевченко, 1965).

Для выяснения, образуется ли в первом растворе комплекс, или комплексообразование имеет ступенчатый характер, достаточно исследовать три раствора, значительно отличающихся по концентрации компонентов реакции. При наличии в растворах только одного комплекса все три кривые пересекутся в одной точке; при ступенчатом комплексообразовании кривые общей точки пересечения иметь не будут. Необходимым условием установления ступенчатого комплексообразования является доминирование в обоих сравниваемых растворах комплекса одинакового состава (Шевченко, 1965).

Изучение состава и прочности комплексонатов Pb(II)

Изучение продуктов взаимодействия NaAlg с Pb(II). К трем различным навескам NaAlg массой от 0,06 до 0,14 г приливают по 100 мл $2 \cdot 10^{-4}$ моль/л раствора Pb(II), перемешивают, выдерживают 24 ч при температуре 20 °С для установления равновесия. Образовавшиеся нерастворимые соединения пропускают через бумажный фильтр «синяя лента». В фильтрате методом комплексонометрии определяют [Pb(II)] (Шварценбах, Флашка, 1970): к 10 мл фильтрата приливают 10 мл 0,05 моль/л раствора Na-эдетата, 15 мл аммиачного буферного раствора, 0,05 г сухой смеси эриохрома черного с NaCl (1:100), 70 мл воды, титруют 0,05 моль/л раствором ZnSO₄ до резкого перехода окраски раствора от синей к красно-фиолетовой.

Изучение продуктов взаимодействия Pес с Pb(II). К трем различным навескам Pес массой от 0,05 до 0,09 г приливают по 100 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л раствора иона Pb(II). Далее поступают, как и в случае с NaAlg.

Изучение продуктов взаимодействия Са-Na₃-пентетата с Pb(II). К трем различным навескам 5% раствора Са-Na₃-пентетата объемом от 0,06 до 0,18 мл приливают по 100 мл $1 \cdot 10^{-3}$ моль/л раствора иона Pb(II). Далее поступают, как и в случае с NaAlg.

Изучение состава и прочности комплексонатов Cu(II)

К различным навескам NaAlg и Pес (массой от 0,10 до 0,20 г) или различным объемам 5%-ного раствора Са-Na₃-пентетата (от 0,20 до 0,40 мл) приливают по 100 мл $2,4 \cdot 10^{-2}$ моль/л раствора Cu(II), перемешивают, выдерживают при температуре 20 °С (24 ч) для установления равновесия. После этого образовавшиеся нерастворимые соединения пропускают через бумажный фильтр «синяя лента».

В фильтрате методом комплексонометрии определяют [Cu(II)] (Шварценбах, Флашка, 1970): к 20 мл фильтрата приливают 1 моль/л раствора NH₃ до pH 8, затем 2 мл 1 моль/л раствора NH₄Cl, 0,05 г мурексида, титруют 0,01 моль/л раствором Na-эдетата до резкого перехода окраски раствора от желтой к фиолетовой.

Изучение состава и прочности комплексонатов Mn(II)

К различным навескам NaAlg и Pес (массой от 0,10 до 0,20 г) или различным объемам 5% раствора Са-Na₃-пентетата (от 0,20 до 0,40 мл) приливают по 100 мл $2,2 \cdot 10^{-2}$ моль/л раствора Mn(II), перемешивают, выдерживают при температуре 20 °С (24 ч) для установления равновесия. Образовавшиеся нерастворимые соединения пропускают через бумажный фильтр «синяя лента».

В фильтрате методом комплексонометрии определяют [Mn(II)] (Шварценбах, Флашка, 1970): к 10 мл фильтрата приливают 10 мл раствора солянокислого триэтаноламина, 0,05 г аскорбиновой кислоты, 5 мл аммиачного буферного раствора до pH 10, 0,05 г сухой смеси эриохрома черного с NaCl (1:100), 70 мл воды, титруют 0,01 моль/л раствором Na-эдетата до изменения окраски раствора от красной к синей.

Результаты экспериментальных исследований (при $n=6$, $p=0,95$) статистически обработаны (ОФС.1.1.0013. Статистическая обработка..., 2023).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения состава и прочности полиуронатов Pb(II)

Результаты изучения продуктов взаимодействия NaAlg с Pb(II). Величины β ($n=6$), рассчитанные по уравнению (3) при заданных значениях «х», приведены в табл. 2.

По вычисленным величинам β построена кривая зависимости $\lg\beta=f(x)$ для каждого раствора (рис. 5).

Таблица 2. Опытные и расчетные данные для определения $\beta(\text{PbAlg})$ ($C_{\text{Pb(II)}}=2,0 \cdot 10^{-4}$ моль/л)

№	C_{Alg}^* , моль/л	$[\text{Pb(II)}]$, моль/л	β (lg β) при x:			
			1	2	3	4
1	$3,0 \cdot 10^{-3}$	$(3,8 \pm 0,20) \cdot 10^{-5}$	$(1,50 \pm 0,05) \cdot 10^3$ (3,18 $\pm$ 0,10)	$(5,95 \pm 0,21) \cdot 10^5$ (5,78 $\pm$ 0,17)	$(2,68 \pm 0,09) \cdot 10^8$ (8,43 $\pm$ 0,25)	$(1,39 \pm 0,05) \cdot 10^{11}$ (11,14 $\pm$ 0,31)
2	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$(1,4 \pm 0,07) \cdot 10^{-5}$	$(2,76 \pm 0,10) \cdot 10^3$ (3,44 $\pm$ 0,10)	$(6,20 \pm 0,22) \cdot 10^5$ (5,79 $\pm$ 0,17)	$(1,52 \pm 0,05) \cdot 10^8$ (8,18 $\pm$ 0,26)	$(4,05 \pm 0,14) \cdot 10^{10}$ (10,61 $\pm$ 0,33)
3	$7,0 \cdot 10^{-3}$	$(0,5 \pm 0,05) \cdot 10^{-5}$	$(5,73 \pm 0,20) \cdot 10^3$ (3,76 $\pm$ 0,11)	$(8,93 \pm 2,80) \cdot 10^5$ (5,95 $\pm$ 0,18)	$(1,48 \pm 0,05) \cdot 10^8$ (8,17 $\pm$ 0,25)	$(2,61 \pm 0,10) \cdot 10^{10}$ (10,42 $\pm$ 0,31)

П р и м е ч а н и е : * – в пересчете на мономер Alg с молярной массой 200 г/моль.

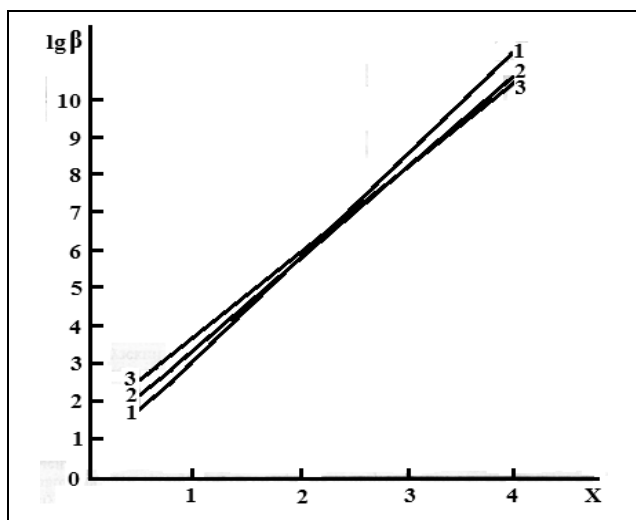


Рис. 5. Кривая зависимости $\lg \beta = f(x)$ для PbAlg :
1 – первый раствор; 2 – второй раствор;
3 – третий раствор

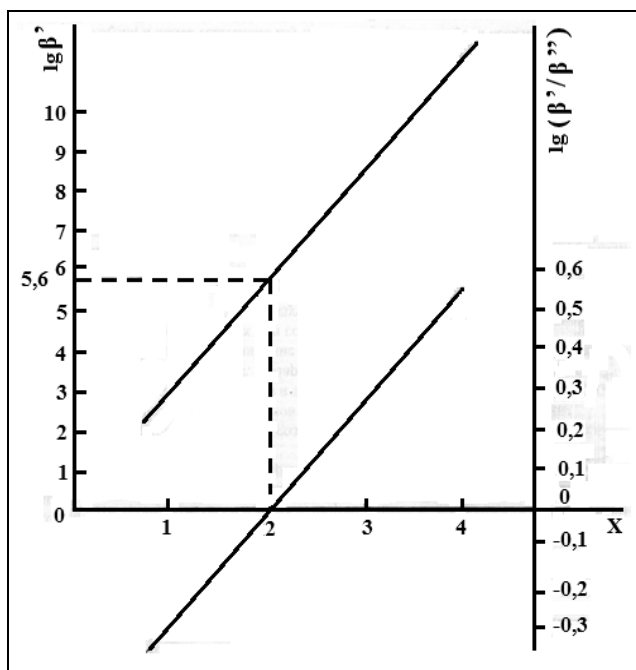


Рис. 6. График зависимости $\lg \beta'$ и $\lg(\beta'/\beta'')$ от x для PbAlg

Таблица 3. Логарифмы констант образования комплекса PbAlg в первом и втором растворах

x	$\lg \beta'$	β'/β''	$\lg(\beta'/\beta'')$
1	3,18 $\pm$ 0,13	$\frac{(1,50 \pm 0,05) \cdot 10^3}{(2,76 \pm 0,10) \cdot 10^3} = 0,54 \pm 0,02$	– 0,26 $\pm$ 0,01
2	5,78 $\pm$ 0,17	$\frac{(5,95 \pm 0,21) \cdot 10^5}{(6,20 \pm 0,22) \cdot 10^5} = 0,96 \pm 0,04$	–0,02 $\pm$ 0
3	8,43 $\pm$ 0,25	$\frac{(2,68 \pm 0,09) \cdot 10^8}{(1,52 \pm 0,05) \cdot 10^8} = 1,77 \pm 0,07$	0,25 $\pm$ 0,01
4	11,14 $\pm$ 0,33	$\frac{(1,39 \pm 0,05) \cdot 10^{11}}{(4,05 \pm 0,14) \cdot 10^{10}} = 3,44 \pm 0,14$	0,54 $\pm$ 0,02

Из рис. 5 видно, что три кривые не имеют общей точки пересечения, значит, состав комплексов в изученных растворах различный, то есть комплексообразование имеет ступенчатый характер. Точка пересечения первого и второго растворов лежит вблизи значения «x», равного 2. Для надежного определения β комплекса строили график зависимости, где по одной оси ординат откладывали значения $\lg \beta'$, а по другой оси ординат – $\lg(\beta'/\beta'')$ при различных значениях «x» на оси абсцисс. В табл. 3 приведены все данные для графического определения (рис. 6) β комплекса PbAlg ($n=6, p=0,95$).

Как видно из рис. 6, состав комплекса PbAlg выражается соотношением 1:2 (в пересчете на мономер), $\lg \beta$ составляет $5,60 \pm 0,20$; значит $\beta = (3,98 \pm 0,14) \cdot 10^5$.

Поскольку из рис. 5 следовало, что точка пересечения второго и третьего растворов лежит вблизи значения x , равного 3, то для надежного определения β другого комплекса строили график зависимости $\lg \beta''$ и $\lg(\beta''/\beta''')$ от «x» (рис. 7); данные для его построения при $n=6$ приведены в табл. 4.

Таблица 4. Логарифмы констант образования комплекса PbAlg во втором и третьем растворах

x	$\lg\beta''$	β''/β'''	$\lg(\beta''/\beta''')$
1	$3,44 \pm 0,10$	$\frac{(2,76 \pm 0,10) \cdot 10^3}{(5,73 \pm 0,20) \cdot 10^3} = 0,48 \pm 0,02$	$-0,32 \pm 0,01$
2	$5,79 \pm 0,17$	$\frac{(6,20 \pm 0,22) \cdot 10^5}{(8,93 \pm 2,80) \cdot 10^5} = 0,70 \pm 0,03$	$-0,16 \pm 0,01$
3	$8,18 \pm 0,25$	$\frac{(1,52 \pm 0,05) \cdot 10^8}{(1,48 \pm 0,05) \cdot 10^8} = 1,03 \pm 0,05$	$0,01 \pm 0$
4	$10,61 \pm 0,32$	$\frac{(4,05 \pm 0,14) \cdot 10^{10}}{(2,61 \pm 0,10) \cdot 10^{10}} = 1,55 \pm 0,07$	$0,19 \pm 0,01$

Как видно из рис. 7, состав комплекса PbAlg выражается соотношением 1:3, $\lg\beta$ составляет $7,90 \pm 0,20$, значит $\beta = (7,94 \pm 0,32) \cdot 10^7$.

Таким образом, при взаимодействии NaAlg с ионами Pb(II) происходит ступенчатое комплексообразование, в результате которого доминируют комплексы состава Pb(II): мономер Alg 1:2 ($\beta = (3,98 \pm 0,14) \cdot 10^5$, $\lg\beta = 5,60 \pm 0,20$) и 1:3 ($\beta = (7,94 \pm 0,32) \cdot 10^7$, $\lg\beta = 7,90 \pm 0,20$).

Результаты изучения продуктов взаимодействия Рес с Pb(II). Величины β , рассчитанные по уравнению (3) при заданных значениях «х», приведены в табл. 5 ($n=6$, $p=0,95$).

По вычисленным величинам β построена кривая зависимости $\lg\beta=f(x)$ для каждого раствора (рис. 8).

Из рис. 8 видно, что все три кривые пересекаются в одной общей точке, значит в растворах образуется комплекс PbРес только одного состава 1:1,84 или 1:2, $\lg\beta = 7,80 \pm 0,20$; константа образования $\beta = (6,31 \pm 0,20) \cdot 10^7$.

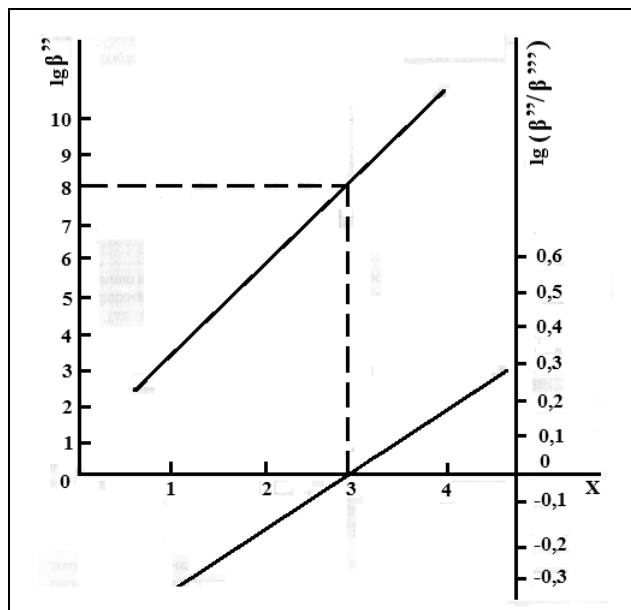


Рис. 7. Зависимость $\lg\beta''$ и $\lg(\beta''/\beta''')$ от x для PbAlg

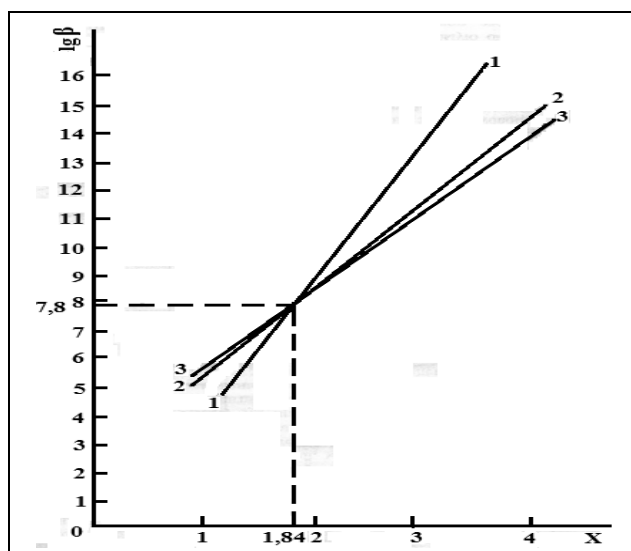


Рис. 8. Кривая зависимости $\lg\beta=f(x)$ для PbРес:
1 – первый раствор; 2 – второй раствор;
3 – третий раствор

Таблица 5. Опытные и расчетные данные для определения $\beta(\text{PbРес})$ ($\text{CPb(II)}=1,0 \cdot 10^{-3}$ моль/л)

№	$C_{\text{Рес}}^*$, моль/л	$[\text{Pb(II)}]$, моль/л	β ($\lg\beta$) при x :			
			1	2	3	4
1	$3,0 \cdot 10^{-3}$	$(3,8 \pm 0,11) \cdot 10^{-6}$	$(1,31 \pm 0,05) \cdot 10^5$ (5,12±0,15)	$(2,58 \pm 0,10) \cdot 10^8$ (8,41±0,25)	$(1,77 \pm 0,07) \cdot 10^{17}$ (17,25±0,52)	$(2,79 \pm 0,11) \cdot 10^{14}$ (14,45±0,43)
2	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$(1,4 \pm 0,04) \cdot 10^{-6}$	$(1,78 \pm 0,07) \cdot 10^5$ (5,25±0,16)	$(7,91 \pm 0,32) \cdot 10^7$ (7,90±0,24)	$(8,86 \pm 0,35) \cdot 10^{10}$ (10,95±0,33)	$(6,98 \pm 0,28) \cdot 10^{14}$ (14,84±0,44)
3	$5,3 \cdot 10^{-3}$	$(1,3 \pm 0,04) \cdot 10^{-6}$	$(1,79 \pm 0,07) \cdot 10^5$ (5,25±0,16)	$(7,04 \pm 0,28) \cdot 10^7$ (7,85±0,24)	$(6,28 \pm 0,25) \cdot 10^{10}$ (10,80±0,33)	$(2,65 \pm 0,11) \cdot 10^{14}$ (14,42±0,43)

Примечание: * – в пересчете на мономер Рес с молярной массой 176 г/моль.

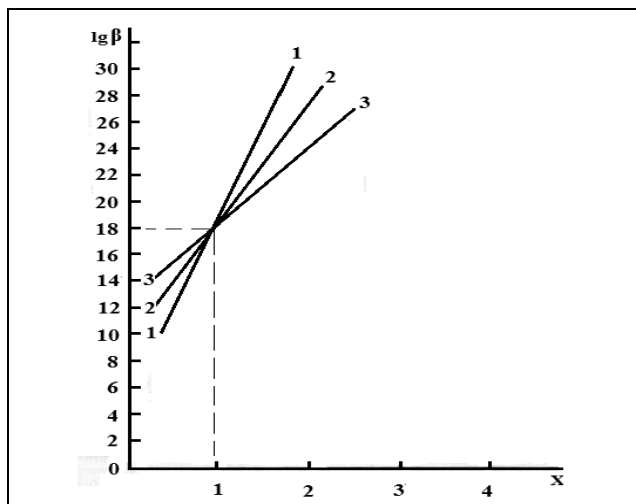


Рис. 9. Кривая зависимости $\lg\beta=f(x)$ для Pb-Na₃-пентетата:
1 – первый раствор; 2 – второй раствор;
3 – третий раствор

Результаты изучения продуктов взаимодействия Ca-Na₃-пентетата с Pb(II). Кривые зависимости $\lg\beta=f(x)$ для каждого раствора комплекса, образующегося при взаимодействии Ca-Na₃-пентетата с Pb(II) ($n=6, p=0,95$) (рис. 9) четко пересекаются в одной точке x , равной 1, следовательно, в растворе образуется один комплекс состава 1:1 Pb-Na₃-пентетата со значением $\beta=(1,32\pm0,05)\cdot10^{18}$ ($\lg\beta=18,12\pm0,63$).

Результаты изучения состава и прочности полиуронатов Cu (II)

Результаты изучения продуктов взаимодействия NaAlg и Рес с Cu(II). Величины β , рассчитанные по уравнению (3) при заданных значениях « x », приведены в табл. 6 ($n=6, p=0,95$).

По вычисленным величинам β построены кривые зависимости $\lg\beta=f(x)$ для комплексов CuAlg (рис. 10,а) и CuРес (рис. 10,б).

Таблица 6. Опытные и расчетные данные для определения β CuAlg и CuРес (при $CCu(II)=2,4\cdot10^{-2}$ моль/л)

№	$C_{Рес}, *$ моль/л	$C_{Alg}, **$ моль/л	$[Cu(II)], M$	β ($\lg \beta$) при x :			
				1	2	3	4
1	–	$5,1\cdot10^{-3}$	$(2,2\pm0,07)\cdot10^{-2}$	$24,72\pm1,00$ ($1,39\pm0,04$)	$(3,56\pm0,14)\cdot10^4$ ($4,55\pm0,14$)	–	$(4,61\pm0,18)\cdot10^9$ ($9,66\pm0,29$)
2	–	$7,6\cdot10^{-3}$	$(2,1\pm0,07)\cdot10^{-2}$	$26,18\pm1,05$ ($1,42\pm0,04$)	$(2,62\pm0,10)\cdot10^4$ ($4,42\pm0,13$)	–	$(1,27\pm0,05)\cdot10^9$ ($9,10\pm0,27$)
3	–	$10,1\cdot10^{-3}$	$(2,0\pm0,08)\cdot10^{-2}$	$27,50\pm1,10$ ($1,44\pm0,04$)	$(2,10\pm0,08)\cdot10^4$ ($4,32\pm0,14$)	–	$(5,38\pm0,22)\cdot10^8$ ($8,73\pm0,26$)
4	$5,7\cdot10^{-3}$	–	$(2,1\pm0,07)\cdot10^{-2}$	$40,53\pm1,62$ ($1,61\pm0,05$)	$(6,02\pm0,24)\cdot10^5$ ($5,78\pm0,17$)	–	$(2,35\pm0,09)\cdot10^8$ ($8,37\pm0,27$)
5	$8,5\cdot10^{-3}$	–	$(2,0\pm0,08)\cdot10^{-2}$	$39,69\pm1,58$ ($1,60\pm0,05$)	$(1,88\pm0,08)\cdot10^5$ ($5,27\pm0,18$)	–	$(1,04\pm0,04)\cdot10^8$ ($8,02\pm0,24$)
6	$11,4\cdot10^{-3}$	–	$(1,9\pm0,09)\cdot10^{-2}$	$31,24\pm1,25$ ($1,50\pm0,05$)	$(2,82\pm0,11)\cdot10^4$ ($4,45\pm0,13$)	–	$(2,31\pm0,09)\cdot10^8$ ($8,36\pm0,25$)

П р и м е ч а н и е : * – в пересчете на мономер Рес с молярной массой 176 г/моль; ** – в пересчете на мономер Alg с молярной массой 200 г/моль.

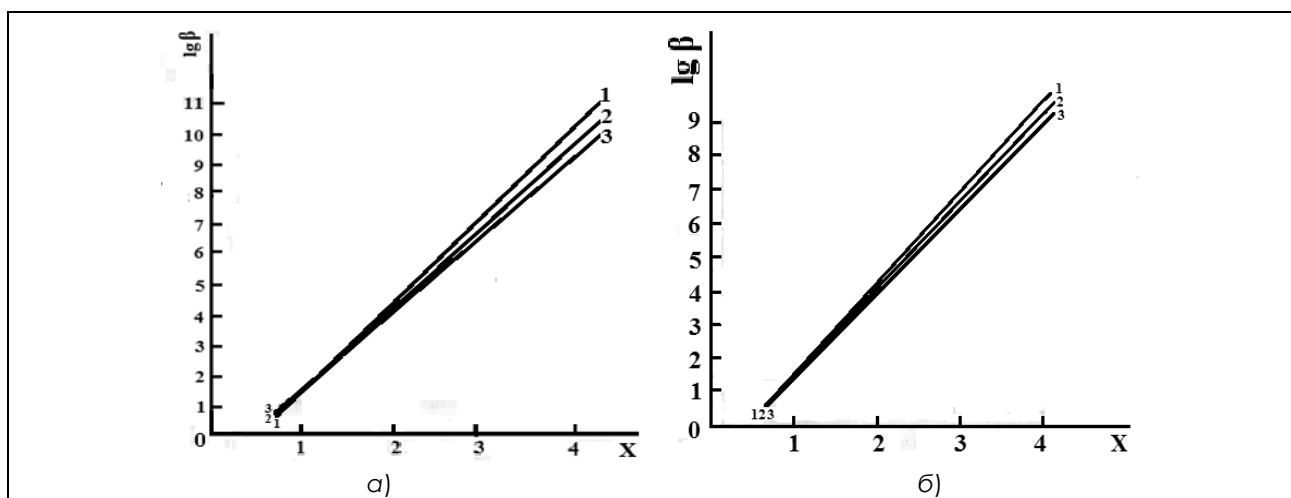


Рис. 10. Кривые зависимости $\lg\beta=f(x)$ для CuAlg (а) и CuРес (б):
1 – первый раствор; 2 – второй раствор; 3 – третий раствор

Как видно из рис. 10, все три кривые пересекаются в одной точке (вблизи значения x , равного 1), следовательно, в растворах CuAlg и CuPec находится по одному комплексу.

Следует отметить, что различие концентраций в сравниваемых растворах мало и линии пе-

ресекаются так, что надежное определение величины β комплексов затруднительно. Поэтому использовали прием, описанный ранее для комплекса PbAlg: по данным, приведенным в табл. 7, строили графики зависимости $\lg \beta'$ и $\lg(\beta'/\beta'')$ от x (рис. 11).

Таблица 7. Логарифмы констант образования комплексов CuAlg и CuPec в первых двух растворах

x	CuAlg			CuPec		
	$\lg \beta'$	β'/β''	$\lg(\beta'/\beta'')$	$\lg \beta'$	β'/β''	$\lg(\beta'/\beta'')$
1	$1,39 \pm 0,04$	$\frac{24,72 \pm 1,00}{26,18 \pm 1,05} = 0,94 \pm 0,04$	$-0,03 \pm 0$	$1,61 \pm 0,05$	$\frac{40,53 \pm 1,62}{39,69 \pm 1,58} = 1,02 \pm 0,04$	$0,01 \pm 0$
2	$4,55 \pm 0,14$	$\frac{(3,56 \pm 0,14) \cdot 10^4}{(2,62 \pm 0,10) \cdot 10^4} = 1,36 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0$	$5,78 \pm 0,17$	$\frac{(6,02 \pm 0,24) \cdot 10^5}{(1,88 \pm 0,08) \cdot 10^5} = 3,21 \pm 0,13$	$0,51 \pm 0,02$
3	—	—	—	—	—	—
4	$9,66 \pm 0,29$	$\frac{(4,61 \pm 0,18) \cdot 10^9}{(1,27 \pm 0,05) \cdot 10^9} = 3,63 \pm 0,15$	$0,56 \pm 0,02$	$8,37 \pm 0,25$	$\frac{(2,35 \pm 0,08) \cdot 10^8}{(1,04 \pm 0,04) \cdot 10^8} = 2,26 \pm 0,09$	$0,35 \pm 0,01$

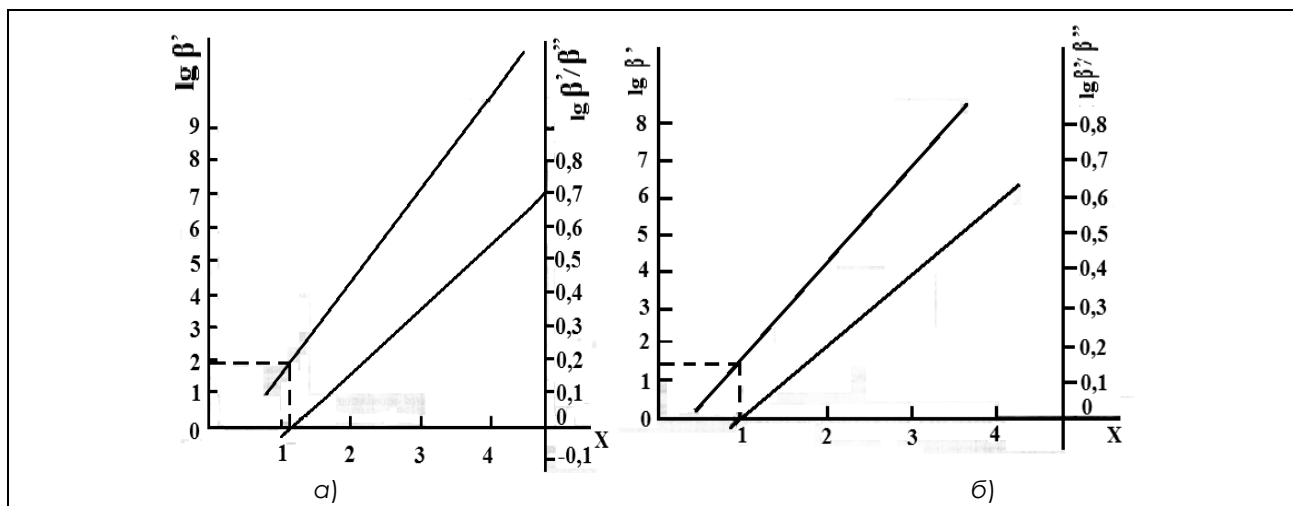


Рис. 11. Графики зависимости $\lg \beta'$ и $\lg(\beta'/\beta'')$ от x для CuAlg (а) и CuPec (б)

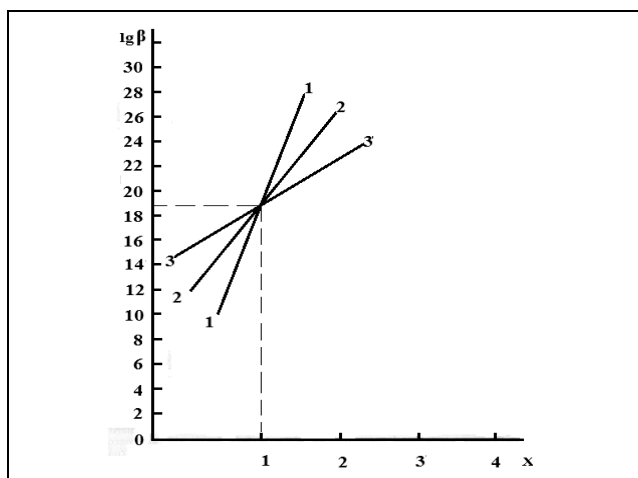


Рис. 12. Кривая зависимости $\lg \beta = f(x)$ для Cu-Na₃-пентетат: 1 – первый раствор; 2 – второй раствор; 3 – третий раствор

Как видно из рис. 11, оба комплекса имеют состав 1:1, однако

$$\lg \beta(\text{CuAlg}) = 1,95 \pm 0,06,$$

$$\beta(\text{CuAlg}) = 89,13 \pm 2,70,$$

$$\lg \beta(\text{CuPec}) = 1,50 \pm 0,05,$$

$$\beta(\text{CuPec}) = 31,62 \pm 1,00.$$

Результаты изучения продуктов взаимодействия Ca-Na₃-пентетата с Cu(II). Кривые зависимости $\lg \beta = f(x)$ для каждого раствора комплекса, образующегося при взаимодействии Ca-Na₃-пентетата с Cu(II) (рис. 12), однозначно пересекаются в одной точке x , равной 1, следовательно, в растворе образуется один комплекс состава 1:1 Cu-Na₃-пентетат со значением $\beta = (7,08 \pm 0,25) \cdot 10^{18}$ ($\lg \beta = 18,85 \pm 0,66$).

Результаты изучения состава и прочности полиуронатов Mn(II)

Результаты изучения продуктов взаимодействия NaAlg и Рес с Mn(II). Величины β , рассчитанные по уравнению (3) при заданных значениях «х», приведены в табл. 8 ($n=6$, $p=0,95$).

По вычисленным величинам β построены кривые зависимости $g\beta=f(x)$ для комплексов MnAlg (рис. 13,а) и MnРес (рис. 13,б).

Как следует из рис. 13, все три кривые пересекаются в одной точке, следовательно, в растворах MnAlg и MnРес находится по одному комплексу; при этом точки пересечения лежат

вблизи значения x , равного 1. Однако в рассматриваемых случаях различие концентраций в сравниваемых растворах мало и линии пересекаются под таким углом, что надежное определение величины β комплексов затруднительно. Поэтому используем ранее описанный прием: по данным, приведенным в табл. 9 ($n=6$, $p=0,95$), строим графики зависимости $\lg \beta'$ и $\lg (\beta'/\beta'')$ от x (рис. 14).

Как видно из рис. 14, оба комплекса имеют состав 1:1, однако $\lg \beta(\text{MnAlg})=0,50\pm 0,02$, $\beta(\text{MnAlg})=3,16\pm 0,10$, $\lg \beta(\text{MnРес})=0,25\pm 0,01$, $\beta(\text{MnРес})=1,78\pm 0,06$.

Таблица 8. Опытные и расчетные данные для определения β MnAlg и MnРес (при $\text{CMn(II)}=2,2 \cdot 10^{-2}$ моль/л)

№	$\text{C}_{\text{Рес}},^*$ моль/л	$\text{C}_{\text{Alg}},^{**}$ моль/л	$[\text{Mn(II)}]$, моль/л	β ($\lg \beta$) при x :			
				1	2	3	4
1	—	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$(2,1\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$16,29\pm 0,57$ ($1,21\pm 0,04$)	$(9,69\pm 0,38) \cdot 10^3$ ($3,99\pm 0,12$)	$(3,27\pm 0,13) \cdot 10^7$ ($7,52\pm 0,22$)	$(5,31\pm 0,21) \cdot 10^{15}$ ($15,73\pm 0,47$)
2	—	$7,6 \cdot 10^{-3}$	$(2,0\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$12,93\pm 0,52$ ($1,11\pm 0,03$)	$(3,95\pm 0,16) \cdot 10^3$ ($3,60\pm 0,11$)	$(3,39\pm 0,14) \cdot 10^6$ ($6,53\pm 0,20$)	$(3,24\pm 0,13) \cdot 10^{10}$ ($10,51\pm 0,32$)
3	—	$10,2 \cdot 10^{-3}$	$(2,0\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$13,32\pm 0,53$ ($1,13\pm 0,03$)	$(3,06\pm 0,12) \cdot 10^3$ ($3,49\pm 0,10$)	$(1,99\pm 0,08) \cdot 10^6$ ($6,30\pm 0,19$)	$(1,48\pm 0,06) \cdot 10^{10}$ ($10,17\pm 0,33$)
4	$5,7 \cdot 10^{-3}$	—	$(2,1\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$5,90\pm 0,24$ ($0,77\pm 0,02$)	$(1,53\pm 0,06) \cdot 10^3$ ($3,19\pm 0,10$)	$(5,53\pm 0,22) \cdot 10^5$ ($5,74\pm 0,17$)	$(3,08\pm 0,12) \cdot 10^8$ ($8,49\pm 0,25$)
5	$8,5 \cdot 10^{-3}$	—	$(2,1\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$5,15\pm 0,21$ ($0,71\pm 0,02$)	$(8,44\pm 0,34) \cdot 10^2$ ($2,93\pm 0,09$)	$(1,82\pm 0,07) \cdot 10^5$ ($5,26\pm 0,16$)	$(5,55\pm 0,22) \cdot 10^7$ ($7,74\pm 0,23$)
6	$11,4 \cdot 10^{-3}$	—	$(2,1\pm 0,06) \cdot 10^{-2}$	$4,42\pm 0,18$ ($0,65\pm 0,02$)	$(5,17\pm 0,21) \cdot 10^2$ ($2,71\pm 0,08$)	$(7,60\pm 0,30) \cdot 10^4$ ($4,88\pm 0,15$)	$(1,46\pm 0,06) \cdot 10^7$ ($7,17\pm 0,22$)

Примечание: * – в пересчете на мономер Рес с молярной массой 176 г/моль; ** – в пересчете на мономер Alg с молярной массой 200 г/моль или на мономер.

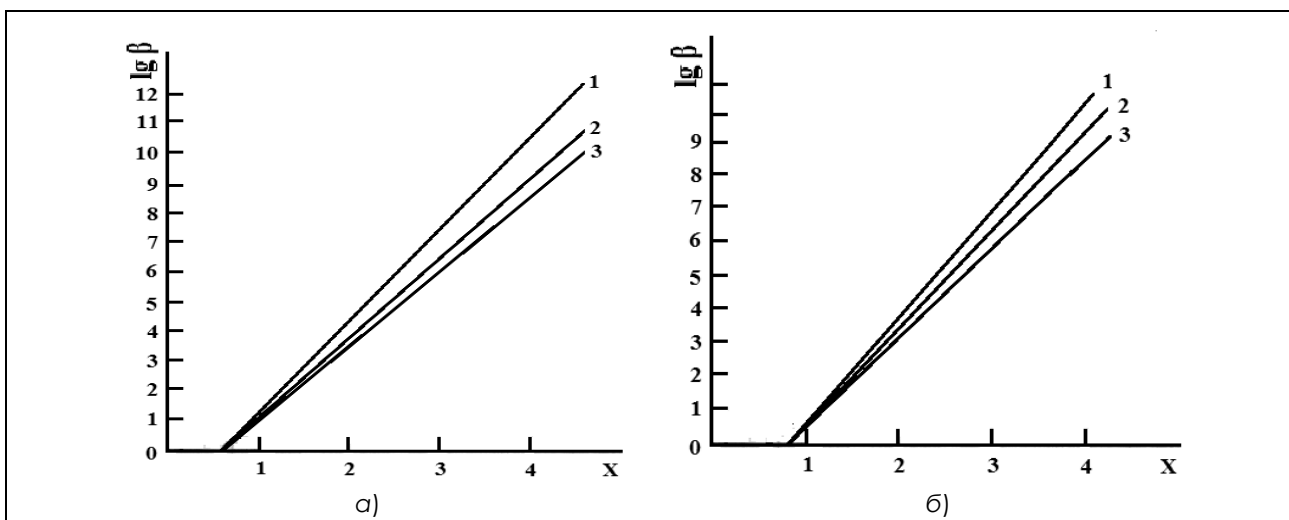
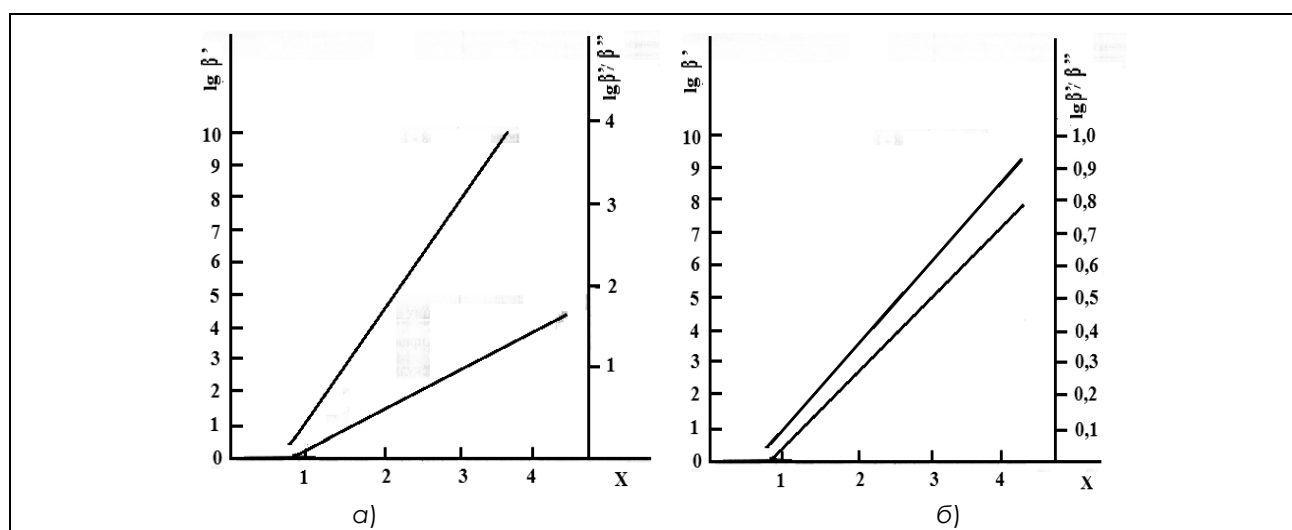


Рис. 13. Кривые зависимости $\lg \beta=f(x)$ для MnAlg (а) и MnРес (б):
1 – первый раствор; 2 – второй раствор; 3 – третий раствор

Таблица 9. Логарифмы констант образования комплексов MnAlg и MnPec в первых двух растворах

x	MnAlg			MnPec		
	$\lg\beta'$	β'/β''	$\lg(\beta'/\beta'')$	$\lg\beta'$	β'/β''	$\lg(\beta'/\beta'')$
1	$1,21 \pm 0,04$	$\frac{16,29 \pm 0,57}{12,93 \pm 0,52} = 1,26 \pm 0,05$	$0,10 \pm 0$	$0,77 \pm 0,02$	$\frac{5,90 \pm 0,24}{5,15 \pm 0,21} = 1,15 \pm 0,05$	0
2	$3,99 \pm 0,12$	$\frac{(9,69 \pm 0,38) \cdot 10^3}{(3,95 \pm 0,16) \cdot 10^3} = 2,45 \pm 0,10$	$0,39 \pm 0,01$	$3,19 \pm 0,10$	$\frac{(1,53 \pm 0,06) \cdot 10^3}{(8,44 \pm 0,34) \cdot 10^2} = 1,81 \pm 0,07$	$0,26 \pm 0,01$
3	$7,52 \pm 0,23$	$\frac{(3,27 \pm 0,13) \cdot 10^7}{(3,39 \pm 0,14) \cdot 10^6} = 9,66 \pm 0,38$	$0,99 \pm 0,03$	$5,74 \pm 0,17$	$\frac{(5,53 \pm 0,22) \cdot 10^5}{(1,82 \pm 0,07) \cdot 10^5} = 3,03 \pm 0,12$	$0,48 \pm 0,02$
4	$15,73 \pm 0,47$	$\frac{(5,31 \pm 0,21) \cdot 10^{15}}{(3,24 \pm 0,13) \cdot 10^{10}} = (1,64 \pm 0,07) \cdot 10^5$	$5,22 \pm 0,16$	$8,49 \pm 0,25$	$\frac{(3,08 \pm 0,12) \cdot 10^8}{(5,55 \pm 0,22) \cdot 10^7} = 5,55 \pm 0,22$	$0,74 \pm 0,03$

Рис. 14. Графики зависимости $\lg\beta'$ и $\lg(\beta'/\beta'')$ от x для MnAlg (а) и MnPec (б)

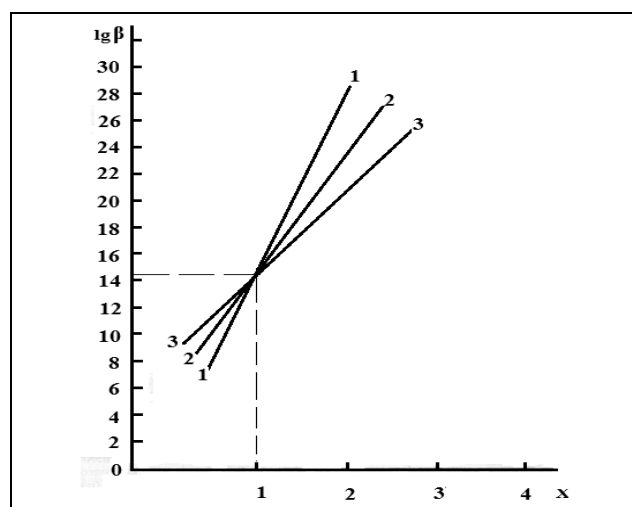
Результаты изучения продуктов взаимодействия Ca-Na₃-пентетата с Mn(II). Кривые зависимости $\lg\beta=f(x)$ для каждого раствора комплекса, образующегося при взаимодействии Ca-Na₃-пентетата с Mn(II) (рис. 15) четко пересекаются в одной точке x , равной 1, следовательно, в растворе образуется один комплекс состава 1:1 Mn-Na₃-пентетат со значением $\beta=(1,41 \pm 0,05) \cdot 10^{14}$ ($\lg\beta=14,15 \pm 0,50$).

Относительная погрешность результатов определений не превышает $\pm 5,0\%$.

Сравнительные данные полученных результатов приведены в табл. 10.

В результате сравнительного изучения взаимодействия полиуронидов с ионами токсичных и биогенных металлов методом пересечения кривых установлено образование (доминирование) в растворе продуктов различного состава, выражающегося формулами (в пересчете на номер полиуронида): PbAlg₂, PbAlg₃, PbPec₂,

CuAlg, CuPec, MnAlg, MnPec, что свидетельствует о ступенчатом комплексобразовании.

Рис. 15. Кривая зависимости $\lg\beta=f(x)$ для Mn-Na₃-пентетата:

1 – первый раствор; 2 – второй раствор; 3 – третий раствор

Таблица 10. Константы образования комплексов металлов (II) с различными лигандами

Металлы	Лиганды	Состав	β	$\lg\beta$
Pb(II)	Alg	1:2	$(3,98 \pm 0,14) \cdot 10^5$	$5,60 \pm 0,20$
		1:3	$(7,94 \pm 0,32) \cdot 10^7$	$7,90 \pm 0,20$
	Рес	1:2	$(6,31 \pm 0,20) \cdot 10^7$	$7,80 \pm 0,20$
	Ca-Na ₃ -пентетат	1:1	$(1,32 \pm 0,05) \cdot 10^{18}$	$18,12 \pm 0,63$
Cu(II)	Alg	1:1	$89,13 \pm 2,70$	$1,95 \pm 0,06$
	Рес	1:1	$31,62 \pm 1,00$	$1,50 \pm 0,05$
	Ca-Na ₃ -пентетат	1:1	$(7,08 \pm 0,25) \cdot 10^{18}$	$18,85 \pm 0,66$
	Аминокислоты, нуклеотиды, ферменты (Досон и др., 1991)	–	–	$8,0–16,0$
Mn(II)	Alg	1:1	$3,16 \pm 0,10$	$0,50 \pm 0,02$
	Рес	1:1	$1,78 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,01$
	Ca-Na ₃ -пентетат	1:1	$(1,41 \pm 0,05) \cdot 10^{14}$	$14,15 \pm 0,50$
	Аминокислоты, нуклеотиды, ферменты (Досон и др., 1991)	–	–	$4,5–6,1$

Таким образом, полиурониды, как детоксицирующие вещества, в сравнении с ЛС подобного действия Ca-Na₃-пентетатом, имеют следующие преимущества:

полиурониды существенно предпочтительнее связывают Pb(II) по сравнению с Cu(II) (на 3–5 порядков более устойчивые), Mn(II) (на 11–31 порядок более устойчивые), в отличие от Ca-Na₃-пентетата, одинаково прочно связывающего и токсичные и биогенные металлы;

металлические комплексы полиуронидов, в отличие от комплексов с Ca-Na₃-пентетатом, значительно менее устойчивы (на 4–24 порядка), чем биологические комплексы (аминокислоты, нуклеотиды, ферменты) с теми же металлами (Досон и др., 1991), поэтому полиурониды, в отличие от Ca-Na₃-пентетата (Лурье, 2013), не могут разрушить эти комплексы;

полиурониды оказывают прочие положительные эффекты, потенцирующие детоксикацию: активируют обезвреживающую функцию печени, ускоряют эвакуацию кишечного содер-

жимого, стимулируют биологическое окисление (Кайшева и др., 2014), в отличие Ca-Na₃-пентетата, при парентеральном применении которого нарушаются функции ЖКТ и почек, снижается содержание гемоглобина, Fe, Zn, цианокобаламина, что требует дополнительного назначения симптоматических ЛС и исключает возможность перорального применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования демонстрируют, что относительно высокая эффективность связывания Alg и Рес ионов токсичных металлов при низкой селективности к биогенным металлам при прочих эффектах полиуронидов обуславливают преимущества полиуронидов как антидотов по сравнению с известным ЛС – кальция тринатрия пентетатом (Ca-Na₃-пентетатом).

Следует отметить, что в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, входит другое соединение – кальция тринатрия пентетат.

ЛИТЕРАТУРА

- Альберт А. Избирательная токсичность. Физико-химические основы терапии: в 2 т.: пер. с англ. Москва: Медицина. 1989; 400 с.
- Альгиновые кислоты. Химическая энциклопедия. Москва. 2023; https://gufo.me/dict/chemistry_encyclopedia/альгиновые_кислоты.
- Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У. и др. Справочник биохимика. Пер. с англ. В.Л. Друцы, О.Н. Королевой. Москва: Мир. 1991; 543 с.
- Ершов Ю.А., Плетенева Т.В., Механизмы токсического действия неорганических соединений. Москва: Медицина. 1989; 271 с.

Кайшева Н.Ш. Возможности использования природных полиуронидов как антидотов токсичных металлов. Казань: Бук. 2025; 182 с.

Кайшева Н.Ш., Василенко Ю.К., Кайшев А.Ш. Влияние полиуронидов на выведение некоторых металлов. Фармация. 2014; 2: 41–45.

Кайшева Н.Ш., Василенко Ю.К., Кайшев А.Ш. Процессы биологического окисления, детоксицирующие функции печени и состояние мембран эритроцитов после введения свекловичного пектина и полисахаридно-аминокислотного комплекса «Ламинарид СБ» при свинцовой интоксикации у крыс. Химико-фармацевтический журнал. 2016; 50(10); 3–9.

Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов. Пятигорск: РИА-КМВ. 2016; 260 с.

Лужников Е.А. (ред.). Медицинская токсикология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 928 с.

Лурье Ю.Ю. Справочник по аналитической химии: Справочное издание, 6 изд., перераб. и доп. Москва: Химия. 2013; 448 с.

ОФС.1.1.0013. Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний. Государственная фармакопея Российской Федерации XV. 2023. Т. 1. Москва. <https://pharmacopeia.regmed.ru/pharmacopeia/izdanie-15/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-fizicheskikh-fiziko-khimicheskikh-i-khimicheskikh-isspytaniy/> (дата обращения 18.04.2025).

Пектины. Химическая энциклопедия. Москва. 2023. https://gufo.me/dict/chemistry_encyclopedia/пектины.

Хавкина Т.К. Химико-физическое загрязнение окружающей среды и его последствия для человека (терато-мута-канцерогенез). Саратов: СП-Принт. 2013; 320 с.

Шварценбах Г., Флашка Г. Комплексонометрическое титрование. Пер. с нем. Ю.И. Вайнштейн. Москва: Химия. 1970; 360 с.

Шевченко Ф.Д. Расчет состава и прочности комплексов методом пересечения кривых. Украинский химический журнал. 1965; 31(2): 229–232.

European Pharmacopoeia: Tenth Edition, Strasbourg. <https://www.pharmaceuticalsky.com>.

United States Pharmacopoeia: USP29-NF24 Pectin [9000-69-5], New York, 1647. [Электронный ресурс] <https://www.pharmacopeia.cn>.

Информация об авторе:

Кайшева Нелли Шаликовна – д.фарм.н., профессор, профессор кафедры фармацевтической химии

E-mail: caisheva2010@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1277-0825; SPIN: 6389-6826

STUDY OF THE COMPOSITION AND STABILITY OF SOLUBLE METAL (II) POLYURONATES BY THE CURVE INTERSECTION METHOD

N.Sh. Kaisheva

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Volgograd State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Kalinina Ave., 11, Pyatigorsk, Stavropol Krai, 357533, Russian Federation

ABSTRACT. The search for new antidotes that effectively bind toxic metals and preserve the content of biogenic metals is a pressing issue in pharmacy. The known groups of detoxifying drugs do not meet the above requirements: complexones, antidotes containing sulfhydryl groups that, by forming strong compounds with metals and their radioactive isotopes, lead to the removal of trace elements from cell enzymes, and, consequently, to hematopoiesis, a decrease in the content of hemoglobin, Fe, vitamin B₁₂, and the mobilization of Ca from bone tissue. High sorption activity is also characteristic of adsorbents with non-specific detoxifying action, but their action, which manifests itself only in the gastrointestinal tract, leads to a violation of the absorption of Ca, Fe, vitamins, hormones, lipids, and proteins. Acid polysaccharides (polyuronides) – alginates (Alg) and pectins (Pec) – seem to be promising antidotes. They have the following advantages: they are biologically available (accumulate in various biological tissues, including bone tissue); they enhance the antitoxic function of the liver by increasing the activity of monooxygenases; they slow down lipid peroxidation reactions and activate cell defense mechanisms, restoring the activity of tissue respiration enzymes (catalase, peroxidase).

The purpose of the study: to determine the composition and stability of soluble products of interaction of NaAlg and Pec with ions of toxic (Pb(II), Cu(II)) and biogenic (Mn(II)) metals to substantiate the possibility of using polyuronides as antidotes.

Materials and methods. The method of curve intersection was used as a calculation method, and the method of analysis was complexometry.

Results. Formation of products of various compositions (in terms of polyuronide monomer) in solution was established: PbAlg₂, PbAlg₃, PbPec₂, CuAlg, CuPec, MnAlg, MnPec, which indicates stepwise complex formation. Polyuronides significantly preferentially bind Pb(II) compared to Cu(II) (3-5 orders of magnitude more stable), Mn(II) (11-31 orders of magnitude more stable). Metal complexes of polyuronides are significantly less stable (4-24 orders of magni-

tude) than biological complexes (amino acids, nucleotides, enzymes) with the same metals, therefore polyuronides cannot destroy biological complexes.

Conclusion. Relatively high efficiency of binding Alg and Pec ions of toxic metals with low selectivity to biogenic metals with other effects of polyuronides determine the advantages of polyuronides as antidotes compared to known detoxicants.

KEYWORDS: alginates, pectinates, metal (II) ions, composition of complexes, stability of complexes.

For citation: Kaisheva N.Sh. Study of the composition and stability of soluble metal (II) polyuronates by the curve intersection method. Trace elements in medicine. 2025;26(3):45–59. DOI: 10.19112/2413-6174-2025-26-3-45-59

REFERENCES

- Albert A. Selective toxicity. Physicochemical foundations of therapy: in 2 volumes: trans. from English. Moskva: Medicina. 1989; 400 s. (In English).
- Alginic acids. Chemical Encyclopedia. Moskva. 2023. (In Russ.).
- Dawson R., Elliott D., Elliott W., et al. Biochemist's Handbook. Translated from English by V.L. Drutsy, O.N. Koroleva. Moskva: Mir. 1991; 543 s. (In English.).
- Ershov Yu.A., Pletneva T.V., Mechanisms of toxic action of inorganic compounds. Moskva: Medicina. 1989; 271 s. (In Russ.).
- Kaisheva N.Sh. Possibilities of using natural polyuronides as antidotes of toxic metals. Kazan: Buk. 2025; 182 s. (In Russ.).
- Kaisheva N.Sh., Vasilenko Yu.K., Kaishev A.Sh. The influence of polyuronides on the excretion of some metals. Farmaciya. 2014; 2: 41–45. (In Russ.).
- Kaisheva N.Sh., Vasilenko Yu.K., Kaishev A.Sh. Biological oxidation processes, detoxifying functions of the liver and the state of erythrocyte membranes after the introduction of beet pectin and the polysaccharide-amino acid complex "Laminarid SB" during lead intoxication in rats. Ximiko-farmaceuticheskij zhurnal. 2016; 50(10); 3–9. (In Russ.).
- Kaisheva N.Sh., Kaishev A.Sh. Pharmacochimical bases of the use of pectins and alginates. Pyatigorsk: RIA-KMV. 2016; 260 s. (In Russ.).
- Medical toxicology. National guidelines. Luzhnikov E.A. (ed.). Moskva: GEOTAR-Media. 2014; 928 s. (In Russ.).
- Lurye Yu.Yu. Handbook of Analytical Chemistry: Reference Edition, 6th ed., rev. and enl. Moskva: Ximiya. 2013; 448 s. (In Russ.).
- GPM.1.1.0013. Statistical processing of the results of physical, physico-chemical and chemical tests. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation XV. 2023. Vol. 1. Moscow. P. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-1/statisticheskaya-obrabotka-rezultatov-fizicheskikh-fiziko-khimicheskikh-i-khimicheskikh-ispytaniy/> (Accessed 18.04.2025) (In Russ.).
- Pectins. Chemical Encyclopedia. Moskva. 2023. (In Russ.).
- Khavkina T.K. Chemical and physical pollution of the environment and its consequences for humans (terato-mutagenesis). Saratov: SP-Print. 2013; 320 s. (In Russ.).
- Schwarzenbach G., Flashka G. Complexometric titration. Per. with him. Yu.I. Weinstein. Moskva: Ximiya. 1970; 360 s. (In German).
- Shevchenko F.D. Calculation of the composition and strength of complexes by the method of intersection of curves. Ukrainskij ximicheskij zhurnal. 1965; 31(2): 229–232. (In Russ.).
- European Pharmacopoeia: Tenth Edition, Strasbourg. <https://www.pharmaceuticalsky.com>.
- United States Pharmacopoeia: USP29-NF24 Pectin [9000-69-5], New York, 1647. [Электронный ресурс] <https://www.pharmacopoeia.cn>.

Information about the author:

N.Sh. Kaisheva – Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry
E-mail: caisheva2010@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1277-0825; SPIN 6389-6826

Поступила 2 августа 2025 года
Принята к публикации 16 сентября 2025 года

ЮБИЛЕИ



НАДЕЖДА АЛЕКСАНДРОВНА ГОЛУБКИНА
(к 80-летию со дня рождения)

9 сентября 2025 года исполнилось 80 лет Надежде Александровне Голубкиной – видному ученому, доктору сельскохозяйственных наук, чей вклад в аграрные и биохимические науки России является значительным и многогранным.

Н.А. Голубкина окончила Московский институт тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова (МИТХТ) в 1971 году по специальности «Химическая технология биологически активных соединений». В 1974 году Надежда Александровна после окончания аспирантуры защитила кандидатскую диссертацию на тему «Исследования в области синтеза сфинголипидов».

С 1974 по 1985 г. Н.А. Голубкина работала на кафедре биологически активных веществ МИТХТ вначале младшим научным сотрудником по теме «синтез аналогов ретиналя», а с 1979 года – как старший научный сотрудник, ответственный исполнитель отраслевой лаборатории по разработке и внедрению синтеза витамина К. В 1999 г. Надежда Александровна защитила докторскую диссертацию по теме «Исследование роли лекарственных растений в формировании селенового статуса населения России».

Многолетняя работа Надежды Александровны связана с Институтом питания (ФИЦ питания и биотехнологии) и с Федеральным научным центром овощеводства (ВНИИССОК).

В настоящее время Н.А. Голубкина является одним из ведущих специалистов в области агробиологии, биохимии растений и мониторинга микроэлементов. Исследования Н.А. Голубкиной посвящены изу-

чению содержания селена и антиоксидантных свойств культурных и дикорастущих растений, обогащению растений минеральными веществами.

Круг её интересов включает в себя:

эпидемиологические исследования селенового статуса населения России;

мониторинг содержания селена в продуктах питания;

метаболизм соединений селена;

роль селена в растениях;

взаимосвязь селена и других антиоксидантов в растениях, у животных и человека;

биологически активные добавки на основе селена; селен в спорте;

экологические аспекты образования молодежи.

Надежда Александровна является автором более 600 печатных работ, монографии «Антиоксиданты растений и методы их определения», учебного пособия «Лабораторный практикум по экологии», патентов.

В течение многих лет Н.А. Голубкина активно участвует в общественной и научно-организационной работе, являясь членом редакционной коллегии журналов «Известия ФНЦО», «Овощи России», «Вестник Омского государственного аграрного университета», «Микроэлементы в медицине», регулярно рецензируя статьи в журналах и монографии. Многим молодым ученым Надежда Александровна дала путевку в жизнь, выступая в качестве руководителя, оппонента, объективного и доброжелательного критика. Её преданность науке и увлеченность исследованиями является примером для молодого поколения ученых.

**Редакционная коллегия и редакция журнала «Микроэлементы в медицине»,
сердечно поздравляют Надежду Александровну Голубкину с 80-летием,
желают ей здоровья, благополучия,
плодотворной научной и организаторской деятельности
и дальнейших успехов на благо отечественной и мировой науки!**

ЮБИЛЕИ



ИОСИФ ФАЙТЕЛЕВИЧ ВОЛЬФСОН
(к 70-летию со дня рождения)

5 июля 2025 отметил свое 70-летие ученый секретарь, вице-президент РОСГЕО, главный научный сотрудник отдела геоэкологических работ ФГБУ «ИМГРЭ», кандидат геолого-минералогических наук Иосиф Файтелевич Вольфсон.

И.Ф. Вольфсон родился в Москве, в семье выдающегося советского ученого, доктора геолого-минералогических наук, геолога-рудника, лауреата Ленинской премии профессора Ф.И. Вольфсона. После окончания Московского геологоразведочного института им. С. Орджоникидзе в 1979 г., Иосиф Файтелевич был распределен во Всесоюзный НИИ минерального сырья (ВИМС), где работал до марта 1990 г., совмещая научно-исследовательскую и производственную деятельность в должности начальника поисково-исследовательской партии в Бурятии, Восточном Забайкалье и Казахстане. С 1990 г. Иосиф Файтелевич продолжил исследования в Экспедиции № 1 Института геологии рудных месторождений, петрографии, минералогии и геохимии Академии наук СССР (ИГЕМ АН СССР/ИГЕМ РАН). Он участвовал в проведении научно-исследовательских работ по оценке рудопоявлений и месторождений золота, полиметаллических руд и урана в Восточном Забайкалье. В составе коллектива отделения геологии урана и радиогеоэкологии И.Ф. Вольфсоном разрабатывались различные аспекты захоронения высокорadioактивных отходов в глубокие горизонты недр на основе изучения геологических и минералого-геохимических особенностей слепых и слабо проявленных урановых месторождений.

В 1999–2000 гг. Иосиф Файтелевич работал в должности ведущего геолога участка предпроектных работ ГПП «Центргеология», где проводил научно-методические исследования в рамках темы «Анализ перспективных площадей на нетрадиционные виды нерудных полезных ископаемых в пределах Московской синеклизы». Собранный в процессе работы материал позволил ему написать и в 2004 г. защитить диссертацию на соискание ученой степени кандидата геолого-минералогических наук по теме «Минералого-геохимические критерии поисков и оценки биологически активных кремней». В процессе работы над

диссертацией И.Ф. Вольфсоном были изучены геологические, минералого-геохимические особенности кремнистых пород Русской платформы и впервые установлена зависимость между явлением биологической активности почвенных бактерий актиномицетов в различных формах его проявления – численности бактерий, их антибиотических свойствах и т.д., и кристаллохимическими особенностями полиморфов кремнезема, слагающих кремни. На основании полученных результатов были теоретически и экспериментально обоснованы перспективы и механизмы использования данного, не установленного ранее явления в народном хозяйстве, в частности в фармакологии и биотехнологии. Проведенные исследования и полученные результаты привели И.Ф. Вольфсона к пониманию значения междисциплинарных исследований, в основе которых заложены знания и опыт экологических, медико-биологических и геологических наук. Позднее учеными-микробиологами почвенниками подтвердились выводы, сделанные Иосифом Файтелевичем в диссертационной работе, но уже в отношении реакций в системе «почвенные бактерии-актиномицеты – глинистые минералы», что позволяет говорить об открытии им явления, имеющего большое значение для понимания законов экологического баланса в литосфере и биосфере.

С начала 2000-х гг. Иосиф Файтелевич становится одним из ведущих российских ученых, которые осуществляют большую организационную, просветительскую и научно-исследовательскую работу в области актуального направления наук о Земле – медицинской геологии, изучающего различные аспекты воздействия геологических объектов природного и техногенного происхождения на здоровье человека, животных и состояние биоты в целом.

В 2005 г. в структуре Российского геологического общества (РОСГЕО) И.Ф. Вольфсоном была создана Медико-геологическая секция (МГС РОСГЕО), объединившая ученых и практиков предприятий Роснедра, РАН, РАМН, вузов геологического и медико-биологического профиля. Основной целью деятельности МГС РОСГЕО является создание усло-

вий для взаимодействия представителей геологической и медицинской общественности в целях защиты здоровья профессионалов и населения, работающего и проживающего на территориях геологического риска, подготовки кадрового потенциала научного направления, распространения и внедрения достижений отечественных ученых, работающих в данной области. С 2009 г. И.Ф. Вольфсон продолжает деятельность в общественной организации «Российское геологическое общество» (РОСГЕО) в должности ученого секретаря Исполнительной дирекции.

Иосиф Файтелевич – делегат VI, VII и VIII Всероссийских съездов геологов; он участник международных геологических конгрессов (XXXIII МГК в Осло, Норвегия, 2008 г.; XXXIV МГК в Брисбене, Австралия, 2012 г.) и ряда международных конференций по медицинской геологии (MedGeo'13/15 17/19/21). В 2017 г. И.Ф. Вольфсон – член-корреспондент Российской Академии Естественных наук, академик Европейской Академии Естественных наук, академик Международной Академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности (МАНЭБ).

В 2016 г. на VIII Всероссийском съезде геологов Иосиф Файтелевич был избран вице-президентом РОСГЕО. С 2020 г. И.Ф. Вольфсон работает в ФГБУ «ИМГРЭ» в должности ответственного секретаря, а с 2024 г. занимает должность главного научного сотрудника отдела геоэкологических работ по направлению «экологическая геохимия». Он проводит

большую работу по популяризации профессии геолога и пропаганде геологических знаний, уделяя особое внимание развитию актуального научного направления естественных наук – медицинской геологии. Иосиф Файтелевич активно участвует в подготовке кадров для геологической отрасли, является членом Государственной экзаменационной комиссии по защите выпускных квалификационных или дипломных работ Геологоразведочного факультета Московского геологоразведочного университета (МГРИ-РГГРУ), членом редакционной коллегии журнала «Микроэлементы в медицине».

За многолетний добросовестный труд и вклад в развитие минерально-сырьевой базы, высокие достижения в общественно-научной деятельности И.Ф. Вольфсон награжден знаком награжден нагрудным знаком Министерства природных ресурсов и экологии «Отличник разведки недр» (2010), медалью и дипломом Фонда им. академика В.И. Смирнова «За выдающийся вклад в решение актуальных проблем геологических наук» (2011), нагрудным знаком Министерства природных ресурсов и экологии «Почетный разведчик недр» (2013), медалью РОСГЕО им. академика А.Е. Ферсмана «За заслуги в геологии». За активную работу по популяризации научного и творческого наследия академика В.И. Вернадского Иосиф Файтелевич награжден медалью «В.И. Вернадский 150 лет», учрежденной «Независимым экологическим фондом им. академика В.И. Вернадского».

**Редакционная коллегия и редакция журнала «Микроэлементы в медицине»,
сердечно поздравляют Иосифа Файтелевича Вольфсона с 70-летием,
желают ему здоровья, благополучия,
плодотворной научной и организаторской деятельности
и дальнейших успехов на благо отечественной и мировой науки!**

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

Лапик И.А., Гаппарова К.М. МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА	3
<i>Lapik I.A., Gapparova K.M.</i> MACRO- AND MICROELEMENTS IN THE PATHOGENESIS AND THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA: MOLECULAR MECHANISMS AND EVIDENCE BASE	9
Ляпуновский Д.М. МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ SPECIATION-АНАЛИЗА В БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	11
<i>Lyapunovsky D.M.</i> SEPARATION METHODS FOR SPECIATION ANALYSIS IN BIOMEDICAL RESEARCH	15

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

Скальный А.А., Коробейникова Т.В., Мазалецкая А.Л., Флерова Е.А., Грабеклис А.Р., Рылина Е.В., Тиньков А.А. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ И МЕТАЛЛОИДОВ В ВОЛОСАХ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДОВ КОСТРОМЫ И ИВАНОВО	16
<i>Skalny A.A., Korobeinikova T.V., Mazaletskaya A.L., Flerova E.A., Grabeklis A.R., Rylyina E.V., Tinkov A.A.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF TOXIC AND ESSENTIAL METAL AND METALLOID LEVELS IN HAIR OF INHABITANTS FROM KOSTROMA AND IVANOVNO	23
Лапин И.И., Грабеклис А.Р., Коробейникова Т.В. РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ.....	26
<i>Lapin I.I., Grabeklis A.R., Korobeinikova T.V.</i> REFERENT VALUES OF MICROELEMENTS IN THE HAIR OF ADULTS OF THE UDMURT REPUBLIC	35
Бирюкова Е.А., Коленчукова О.А., Киреева А.В. ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ.....	37
<i>Biryukova E.A., Kolenchukova O.A., Kireeva A.V.</i> EFFECT OF IRON OXIDE NANOPARTICLES ON HEMATOLOGICAL AND ANTIOXIDANT PARAMETERS OF LABORATORY MICE	43
Кайшева Н.Ш. ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА И УСТОЙЧИВОСТИ РАСТВОРИМЫХ ПОЛИУРОНАТОВ МЕТАЛЛОВ (II) МЕТОДОМ ПЕРЕСЕЧЕНИЯ КРИВЫХ	45
<i>Kaisheva N.Sh.</i> STUDY OF THE COMPOSITION AND STABILITY OF SOLUBLE METAL (II) POLYURONATES BY THE CURVE INTERSECTION METHOD	58

ЮБИЛЕИ – JUBILEE

Надежда Александровна Голубкина (к 80-летию со дня рождения)	
Иосиф Файтелевич Вольфсон (к 70-летию со дня рождения)	61



СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Dr. Skalny
laboratory

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В ТРИХОЛОГИИ, ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в уникальном научно-практическом мероприятии «Микроэлементы в трихологии, дерматологии и косметологии» федерального уровня, включенного в план ФГАОУ ВО ПМГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Участие для слушателей бесплатное. Программа мероприятия формируется, о ней будет сообщено отдельно.



06-07 октября 2025



г. Москва ул. Трубецкая, д. 8

Конгресс-центр Первого МГМУ имени И.М. Сеченова



Макро- и микроэлементы играют значительную роль в адаптации организма к окружающей среде, являются не только структурными компонентами, но и оказывают действие на организм человека изменяя деятельность ферментов, гормонов, белков, витаминов и прочих биологически активных веществ. Поскольку кожа и её придатки являются тканями с высокой митотической активностью и быстро дифференцируются, дефицит или избыток макро и микроэлементов может влиять на изменения скорости роста, регенерации, качества кожи и придатков (волос, ногтей), а при развитии выраженных дефицитов, может приводить к развитию болезней кожи и придатков. Знание медицинской элементологии важны для дерматологов, косметологов и трихологов, поскольку помогают понять не только влияние элементов на здоровье кожи, волос и ногтей, участие в патогенезе дерматозов, но и разработать стратегии лечения, а также профилактики заболеваний.

Материалы семинара, оформленные в соответствии с Правилами журнала будут опубликованы в журнале «Микроэлементы в медицине» (ВАК).

SKALNYY_A_V@STAFF.SECHENOV.RU