

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ В МЕДИЦИНЕ

TRACE ELEMENTS IN MEDICINE

Том 20

Март

March

Vol.20

Вып. 1

2019

2019

No. 1

Москва • 2019 • 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 марте 2019
Published in March 2019

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

Журнал включен в перечень ВАК
*Journal is accredited by Supreme Attestation Commission
of the Russian Federation*

Журнал выходит 4 раза в год
The journal is quarterly

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

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

Подписано в печать 21.03.2019. Формат 60×90/8
Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 8,5. Тираж 100 экз.

2019 ГОД – МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОД ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ТАБЛИЦЫ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ

20 декабря 2017 года Генеральная ассамблея Организации Объединенных Наций приняла Резолюцию об объявлении 2019 года Международным годом Периодической таблицы химических элементов.

2019 год провозглашен Международным годом Периодической таблицы химических элементов в честь 150-летия открытия Периодического закона химических элементов великим русским ученым Дмитрием Ивановичем Менделеевым.

С инициативой о проведении Международного года Периодической таблицы химических элементов выступили Российское химическое общество имени Д.И. Менделеева, Российская академия наук, Министерство науки и высшего образования РФ, российские и зарубежные ученые.

Инициативу России поддержали Международный Союз по теоретической и прикладной химии (IUPAC), Международный союз теоретической и прикладной физики (IUPAP), Европейская Ассоциация химических и молекулярных наук (EuCheMS), Международный астрономический союз (IAU), Международный союз истории и философии науки и технологии (IUHPST), а также более 80 национальных академий наук и научных обществ, ведущих научно-исследовательских институтов США, Японии, Германии, работающих в области синтеза новых химических элементов.

Международный год Периодической таблицы химических элементов пройдет под эгидой ЮНЕСКО в нескольких странах мира – России, Франции, Германии, Испании, США и Японии. В рамках этого события по всему миру планируется проведение большого количества мероприятий: научных конференций, тематических выставок, конкурсов молодых ученых и т.д.

В России Оргкомитет по подготовке Международного года Периодической таблицы химических элементов в России возглавляет Председатель Правительства РФ Д.А. Медведев.

Для нашей страны проведение в 2019 году Международного года Периодической таблицы химических элементов имеет особое значение. Это событие будет способствовать международному признанию заслуг великого русского ученого Дмитрия Ивановича Менделеева.

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

ДЕФИЦИТ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ

А.М. Василенко^{1*}, М.М. Шарипова²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии

Минздрава России, Москва

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ. Коморбидность (КМ) рассматривается как одна из актуальных нерешенных проблем современной медицины. В течение последних 30 лет по всему миру неуклонно возрастает как количество пациентов, страдающих более чем двумя одновременно протекающими заболеваниями, так и число составляющих КМ нозологических форм. Исходя из сущности КМ, подходы к её профилактике и лечению должны основываться на методах, направленных на коррекцию общих этиопатогенетических механизмов составляющих заболеваний, в качестве которых можно рассматривать дефицит эссенциальных микроэлементов (ЭМЭ). Популяционные исследования свидетельствуют о широкой и возрастающей распространённости микроэлементозов и их связи с заболеваемостью. Микроэлементозы могут рассматриваться и как причина, и как следствие имеющегося у пациента заболевания, однако этиологической роли дефицита ЭМЭ *per se* посвящены единичные исследования. Дилемму причинно-следственных отношений микроэлементозов и КМ предлагается решать в контексте эволюционной медицины и биогеохимии В.И. Вернадского. Концепция эволюционной медицины трактует этиологию и патогенез болезней современного человека с позиций их несоответствия сложившимся в процессе эволюции адаптационным механизмам и способствует появлению новых воззрений на этиологию и патогенез различных нозологических форм. Изучение химического состава биообъектов привело В.И. Вернадского к выводу, что за некоторыми исключениями большинство элементов таблицы Менделеева входят в состав живого вещества, а изменения их распределения в биосфере являются одним из важнейших факторов формирования живых систем. Исходя из парадигмы эволюционной медицины и логики биогеохимии, дефицит ЭМЭ в большинстве случаев следует рассматривать как причину, а не следствие болезни. Дефицит ЭМЭ является общим преморбидным фоном широкого круга заболеваний, сопровождает все стадии их патогенеза, а следовательно, лежит в основе возникновения КМ. Это обусловлено плюрипотентной биологической ролью ряда ЭМЭ, их вовлечением в регуляцию сразу нескольких витальных процессов. Наиболее широкими спектрами плюрипотентного действия характеризуются цинк, медь, магний и железо. На основе анализа данных о пандемии микроэлементозов, плюрипотентной роли эссенциальных микроэлементов в витальных процессах, причинно-следственных отношений микроэлементозов и разнообразных болезней с позиций эволюционной медицины и биогеохимической концепции выдвигается гипотеза об этиологической роли дефицита эссенциальных микроэлементов в развитии КМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: коморбидность, микроэлементозы, эссенциальные микроэлементы, биогеохимическая концепция, эволюционная медицина.

ВВЕДЕНИЕ

Коморбидность (КМ) – сочетание у одного пациента двух и более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени, вне зависимости от активности каждого из них (Беялов, 2016; Верткин, 2016), признаётся актуальной проблемой современной медицины, о чём косвенно свидетельствуют данные базы PubMed. По со-

стоянию на 12.03.2018 г. по поисковому слову «comorbidities» зафиксировано 160209 публикаций, при этом с 1970 по 1995 гг. их число возросло с 1 до 854, с 2010 по 2016 гг. – с 6183 до 9374, а за первые два месяца 2018 г. зарегистрировано 1405 публикаций. Сведения об общих факторах риска и эпидемиологии КМ содержат регулярно публикующиеся с 1993 г. отчёты по исследованиям проекта «Global burden of disease» (GBD) –

* Адрес для переписки:

Василенко Алексей Михайлович

E-mail: vasilenko-a-m@mail.ru

Глобальное бремя болезней. По данным российских исследований эпидемиология КМ значительно превышает 30%. В период 1988–1994 гг. число больных с пятью и более одновременно существующих болезней составляло 42%, а в 2003–2008 гг. увеличилось до 58% (Ширинский, 2014). Более чем восьмилетнее наблюдение 405878 пациентов, имевших маркеры сердечно-сосудистых заболеваний (артериальное давление, общий холестерин и частота сердечных сокращений), диабета, хронической болезни почек (протеинурия и скорость клубочковой фильтрации), болезней легких и подагрического артрита (мочевая кислота), показало, что их наличие способствует более чем 1/5 риска развития рака и более 1/3 риска смерти от него (Tu et al., 2018). Среди молодых пациентов распространенность КМ и число входящих в неё нозологических форм составляют 69 и 2,8%, а у пациентов старше 65 лет – 98 и 6,4% соответственно (Fortin, et al., 2005).

Популяционные исследования свидетельствуют о широкой и возрастающей распространённости микроэлементозов и их связи с заболеваемостью (Скальный, Грабеклис и др., 2012; Скальный, 2018). Вероятно, параллельно возрастающие эпидемии дефицита ЭМЭ и КМ не случайны. Клинические проявления КМ весьма разнообразны и индивидуальны, что значительно осложняет выбор оптимальных алгоритмов лечебно-диагностической деятельности врача. Одним из негативных следствий КМ является часто встречающаяся полипрагмазия, приводящая к лекарственным ятрогениям, повышению стоимости лечения и снижению приверженности пациентов к нему. Исходя из сущности КМ, подходы к её профилактике и лечению должны основываться на методах, направленных на коррекцию общих этиопатогенетических механизмов составляющих заболеваний. В качестве таковых могут рассматриваться нарушения химического гомеостаза организма, особенно в виде дефицита эссенциальных микроэлементов, именуемых микроэлементозами.

Микроэлементоз – причина или следствие болезни? Сложное сочетание механизмов развития КМ затрудняет чёткое определение их причинно-следственных отношений, что, в частности, проявляется в отношении роли микроэлементоза в её развитии. Обычно определение микроэлементного состава проводится у больных, поэтому его нарушения часто рассматриваются как следствие актуального патологического

состояния. Например, при хронической гастродуоденальной патологии дисбаланс биоэлементного состава организма рассматривается как следствие нарушения функций органов пищеварения, которое сопровождается синдромом мальабсорбции. Независимо от формы (врождённой или приобретённой) мальабсорбция ограничивает поступление ЭМЭ из желудочно-кишечного тракта в кровь, а следовательно, и ко всем тканям организма (Бельмер, Гасилина, 2009).

В качестве фактора риска развития дефицита Fe рассматривается ожирение (Aigner et al., 2014). Содержание крыс на высокожировой диете, приводящей к увеличению эпидидимальной, ретроперитонеальной и общей массы жировой ткани, сопровождается снижением содержания Cu, I, Mn, Se и Zn в печени. При этом в эпидидимальной жировой ткани снижается содержание Cr, V, Co, Cu, Fe и I, а в ретроперитонеальной – Co, Cu, I, Cr, V, Fe и Zn. В шерсти экспериментальных животных увеличивается содержание Co, Mn, Si и V и снижается Se и I. Однако авторы предполагают, что изменения микроэлементного статуса являются первичными и предшествуют другим нарушениям метаболизма, вызванными ожирением (Тиньков и др. 2016). Экологически обусловленный дефицит Mg, Zn, Cu, Mn и Co рассматривается в числе факторов риска возникновения гипертонической болезни (Яхияев и др., 2016).

Дефицит одновременно нескольких ЭМЭ характерен для многих широко распространённых заболеваний и может служить характеристикой популяционного здоровья. Так, дети I группы здоровья характеризуются более высокими концентрациями Ca, Fe, Mg и Zn по сравнению с другими группами. Во II группе здоровья содержание Ca, Fe, Mg было достоверно ниже, чем в I группе. В III и IV группах был обнаружен выраженный дефицит Fe и Zn. Наиболее выраженные отклонения от среднестатистической нормы содержания ЭМЭ были обнаружены у детей, страдающих хроническими заболеваниями: атопическим дерматитом, бронхиальной астмой и сахарным диабетом 2-го типа (СД2) (Скальный и др., 2016). Гомеостаз ЭМЭ рассматривается как основа обеспечения функциональных резервов организма в условиях действия экстремальных факторов. Содержания Zn, K и Se положительно, а Cd, Hg, Ni и As отрицательно коррелируют с уровнем физического развития и высокими адаптационными резервами (Зайцева и др., 2016).

Микроэлементозы могут рассматриваться как причина, а также как следствие имеющегося у пациента заболевания (Панченко и др., 2004; Акарачкова и др., 2016; Скальная, Скальный, 2015). Однако этиологической роли дефицита ЭМЭ *per se* посвящены единичные исследования, авторы которых призывают к увеличению числа исследований, направленных на выявление общих факторов риска развития КМ, что приведёт к оптимизации стратегий её профилактики (Gijzen et al., 2001). В решении дилеммы причинно-следственных отношений микроэлементозов и КМ полезным может оказаться их рассмотрение в контексте эволюционной медицины. Она трактует этиологию и патогенез болезней современного человека с позиций их несоответствия сложившимся в процессе эволюции адаптационным механизмам и служит концептуальным подходом к анализу и осмыслению клиницистами данных полногеномного секвенирования, транскриптомики, эпигеномики и метаболомики. Концепция эволюционной медицины способствует появлению новых воззрений на этиологию и патогенез различных нозологических форм и КМ (Тейлор, 2016). Изучение химического состава биообъектов привело В.И. Вернадского к выводу, что, за некоторым исключением, большинство элементов таблицы Менделеева входит в состав живого вещества, а изменения их распределения в биосфере являются одним из важнейших факторов формирования живых систем в абиогенной среде. Биогеохимия В.И. Вернадского явилась предтечей современного научного направления, именуемого медицинской элементологией. Исходя из логики биогеохимии и парадигмы эволюционной медицины, дефицит ЭМЭ в большинстве случаев следует рассматривать как причину, а не следствие болезни.

Нормальное функционирование организма обеспечивается в пределах узкого диапазона концентраций химических элементов, особенно тех, которые относятся к группе ЭМЭ: Fe, Zn, Cu, Mn, Mo, Co, Cr, Se, I. Как их дефицит, так и избыток приводят к нарушениям метаболизма и возникновению разнообразных заболеваний. Согласно данным литературы, всего лишь 3% населения Земли не имеют нарушений минерального обмена, являющихся первопричиной или индикатором примерно 95% всех известных заболеваний. В России наиболее часто встречаются дефициты Zn, Se, Cu, Mn и Cr. Дефицит ЭМЭ влияет на все витальные процессы на разных этапах онтогенеза –

от эмбрионального развития до старческого возраста, сопутствует всем патологическим состояниям, при которых они определялись. Ряд ЭМЭ контролирует метаболические процессы, функции нейроэндокринной, иммунной и репродуктивной систем (Скальный, 2004; Скальный и др., 2005; Рустембекова, Барабошкина, 2006).

Дефицит ЭМЭ является общим преморбидным фоном широкого круга заболеваний, сопровождает все стадии их патогенеза, а следовательно, лежит в основе возникновения КМ. Это обусловлено плюрипотентной биологической ролью ряда ЭМЭ, их вовлечением в регуляцию сразу нескольких витальных процессов. Наиболее широкими спектрами плюрипотентного действия характеризуются Zn, Cu, Mg и Fe.

Плюрипотентное действие Zn обусловлено тем, что он является компонентом более 300 металлоферментов, участвующих в обмене белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, и необходим для функционирования ДНК- и РНК-полимераз, контролирующих биосинтез белков. Цинк входит также в состав ключевого антиоксидантного фермента (Zn, Cu)-супероксид дисмутазы и усиливает действие других антиоксидантов. В составе костной щелочной фосфатазы он участвует в созревании костной ткани, а кроме того, – в делении и дифференцировке различных клеточных популяций, обеспечивая репаративные процессы, в развитии и функционировании нейроэндокринной и иммунной систем, в регуляции проницаемости кожных покровов. Показано его участие в регуляции адаптационных механизмов при гипоксемии, при этом увеличивается ёмкостно/транспортная способность гемоглобина по отношению к O₂ (Кудрин, Громова, 2006).

Ионы цинка участвуют в процессах нейрогенеза, нейродегенерации и патогенезе психоневрологических заболеваний. Дефицит Zn в критические периоды развития головного мозга (8–12 недели гестации и III триместр беременности) сопровождается уменьшением его объема, общего числа нейронов, замедлением формирования психомоторных и поведенческих реакций в грудном и раннем постнатальном периодах. Оказывая нейропротективное действие, Zn предотвращает гибель нейронов, вызванную тяжелыми металлами, препятствует повреждению гематоэнцефалического барьера, индуцированного провоспалительным цитокином фактором некроза опухоли (ФНО альфа) и оксидом азота (Студеникин и др., 2012).

Цинк непосредственно обуславливает общий гормональный статус организма. Он влияет на синтез и секрецию гипоталамо-гипофизарных гормонов, функции щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, гонад. Цинк — ключевой ЭМЭ в обмене углеводов и жиров. Он не только принимает участие в процессинге и хранении инсулина панкреатическими β -клетками, но и является сигнальной молекулой для α -клеток, высвобождаясь во внеклеточное пространство после его секреции. В качестве кофактора Zn регулирует все инсулинозависимые процессы, повышая интенсивность распада жиров, нормализует жировой обмен, предотвращая развитие метаболического синдрома (Шейбак, 2015). Цинк необходим для реализации биологических эффектов тиреоидных гормонов. При аутоиммунном тиреоидите его содержание в сыворотке крови снижается более чем на 60% (Рустембекова, 2012). Дефицит Zn ведет к замедленному развитию половых желез, а у самок — к гипогалактии, а также пагубно действует на овогенез и сперматогенез (Ménézo et al., 2011; Yamaguchi et al., 2009).

Цинк необходим для нормального функционирования иммунной системы. Он препятствует развитию иммунодефицитов, стимулирует антителогенез. Его дефицит приводит к нарушениям структуры и метаболизма лимфоцитов, изменениям в соотношении Т-лимфоцитов-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов, и как следствие, к подавлению клеточного иммунитета. При дефиците Zn снижается также фагоцитарная активность макрофагов и экспрессия антигенов главного комплекса гистосовместимости на них, нарушается контроль за высвобождением гистамина базофилами и тучными клетками, что приводит к развитию аллергических реакций. У детей с дефицитом Zn выявляется гипогаммаглобулинемия, пониженное образование всего спектра медиаторов межклеточного взаимодействия, нарушение трансформации тимulina в активную форму. При значительном дефиците Zn у детей может наблюдаться атрофия тимуса, миндалин, лимфатических узлов, селезенки. Кроме того, при дефиците Zn ослабевают барьерные функции эпителия респираторного и желудочно-кишечного трактов, повреждается эпидермис (Кудрин, Громова, 2007; Зайцева и др., 2016). Из анализа данных литературы следует, что дефицит Zn негативно влияет как на развитие, так и функционирование различных систем организма, а следовательно, может слу-

жить основой возникновения КМ. К аналогичному выводу приводит обобщение данных и о роли дефицита других ЭМЭ.

Плюрипотентное действие Cu обусловлено тем, что она входит в состав витаминов, миелиновых оболочек нервов, ряда гормонов и ферментов, участвующих в обмене веществ и тканевом дыхании. Являясь кофактором таких ферментов, как цитохромоксидаза, аскорбиноксидаза, церулоплазмин, Cu участвует в энергетическом и пластическом обменах. Медь катализирует окисление гистамина и адреналина, оказывающих противовоспалительное и обезболивающее действие. Она необходима также для формирования структуры и обеспечения функций костной и соединительной тканей.

Наиболее важной функцией Cu считается её роль в главных концевых оксидазах — цитохромоксидазе, оксидазе аскорбиновой кислоты и тироназе. Церулоплазмин, содержащий 90% всей находящейся в плазме меди, участвует в ответе на стрессорные воздействия, эндокринные нарушения, катализирует окисление ароматических аминов: адреналина, норадреналина, серотонина. Дефицит Cu сопровождается нарушением синтеза норадреналина и дофамина в головном мозге, снижением синтеза миелина и активацией перекисного окисления липидов, сочетание которых обуславливает нарушение функций центральной нервной системы. Связанная с дефицитом Cu недостаточная миелинизация структурных элементов коры и полосатого тела приводит к развитию атаксии и рассеянного склероза. Имеются данные о том, что болезни Альцгеймера и Паркинсона связаны с окислительными процессами, которые, в частности, стимулируются недостаточной активностью медьсодержащих ферментов супероксиддисмутазы и церулоплазмينا (Осипова, 2005; Кудрин, Громова, 2006).

Медь влияет на активность ряда гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез. У больных СД2 содержание Cu снижается на 30–50% от среднестатистической нормы. Медь инактивирует инсулиназу, повышая суммарный эффект инсулина, а ионы Cu активируют процесс гликолиза. Действие Cu на углеводный обмен проявляется ускорением процесса окисления глюкозы и торможением распада гликогена в печени. Дефицит Cu сопровождается гиперхолестеринемией, которая может стать причиной раннего развития атеросклероза и ишемической болезни сердца. При восполнении её дефицита у

больных снижается гипергликемия, исчезает глюкозурия, улучшается общее состояние. Соли Cu способны подавлять развитие адреналиновой гипергликемии (Скальный, 2004). Медь оказывает существенное влияние на состояние щитовидной железы. У больных как при гипотиреозе, так и эутиреозе снижается содержание сразу пяти ЭМЭ: Se, Fe, Cu, Zn, Mn, тогда как при тиреотоксикозе содержание Cu в крови повышается (Барышева, 2008). Дефицит Cu приводит к нарушениям в иммунной системе: подавлению миелопоэза в костном мозге, миграции макрофагов и их функциональной активности, снижению синтеза интерлейкина (ИЛ)-2 Т-лимфоцитами, а также подавлению активности системы комплемента (Зайцева и др., 2016).

Плюрипотентное действие Mg обусловлено тем, что он является облигатным кофактором более 325 ферментных систем, участвующих практически во всех жизненных процессах. Ферменты, содержащие Mg^{2+} , обеспечивают энергетические и пластические процессы в нервной и глиальной тканях. Они участвуют в гидролизе АТФ и регуляции синтеза ацетилхолина, норадреналина, нейропептидов, миелиновых липопротеидных комплексов. Магний влияет также на процессы, тормозящие возбуждение в коре головного мозга, обеспечивая седативное и противосудорожное действие.

Недостаточность Mg обнаруживается у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, девиантными формами поведения, судорожными состояниями, аутизмом, нарушением эмоциональной сферы, депрессиями. Снижение внутриклеточной концентрации Mg характерно при шизофрении. Длительный дефицит Mg — достоверный фактор риска возникновения острых нарушений мозгового кровообращения (Осипова, 2005; Кудрин, Громова, 2006). Степень дефицита Mg достоверно коррелирует с частотой приступов головной боли напряжения и выраженностью таких коморбидных состояний, как вегетативная дисфункция, тревога и/или депрессия (Акарачкова и др., 2017).

В условиях экспериментального алиментарного дефицита Mg обнаружены повреждения нейронов крупно- и мелкоклеточных частей ядер гипоталамуса, эпителиоцитов аденогипофиза, лютеоцитов яичников и нарушения эндо- и миометрия во всех звеньях гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Компенсаторно-приспособительные реакции гипоталамо-гипофизарно-гонад-

ной системы варьируют от изменений глиального микроокружения в гипоталамических ядрах до структурной перестройки стромы и сосудистого русла в яичниках. Дефицит Mg неблагоприятно сказывается и на репродуктивной системе самцов, в частности, у самцов крыс фиксировали повышение числа патологических и неподвижных форм сперматозоидов (Спасов и др., 2017).

Плюрипотентное действие Fe не ограничивается его участием в образовании гемоглобина и миоглобина. Оно оказывает существенное влияние на функционирование иммунной и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта. При дефиците Fe в крови снижается содержание цитокинов ИЛ-10, ИЛ-12p40 и интерферона гамма, нарушается баланс между про- и противовоспалительными цитокинами, повышается риск аутоиммунных заболеваний (Kuvibidila, Warriar, 2004), а также наблюдается поражение слизистой желудочно-кишечного тракта и развитие дисбактериоза. Выделены «железодефицитный фенотип ожирения» и «дисметаболический синдром перегрузки железом», представляющие собой КМ нарушений обмена Fe и метаболического синдрома (Aigner et al., 2014; Дворецкий, Ивлева, 2015). Ожирение может являться как причиной, так и следствием нарушений обмена Fe. Возможно формирование порочного круга, в котором дефицит Fe в крови, кумуляция его в жировой ткани и ожирение являются самоподдерживающимися процессами (Никоноров и др., 2015). Дефицит Fe может рассматриваться как основа КМ печёночной недостаточности, СД2, артритов, кардиомиопатии и периферической невропатии (Рустембекова, Барабошкина, 2006).

Анализ результатов крупномасштабных исследований, наряду с представленными ЭМЭ, позволил выявить многочисленные взаимосвязи между заболеваемостью различными классами болезней и содержанием в организме человека других макро- и микроэлементов (Скальный и др., 2012). Например, дефицит Mn коррелирует с распространенностью болезней костно-мышечной системы, соединительной ткани и органов пищеварения. Следует иметь в виду, что не только дефицит, но и избыток ЭМЭ может отрицательно влиять на функционирование различных систем организма. Так, Se необходим для роста фибробластов человека и других типов клеток в культуре *in vitro*. Его избыточное накопление в организме приводит к подавлению функций иммунной и кроветворной систем, способствует ро-

сту новообразований. Дефицит какого-либо одного ЭМЭ практически никогда не бывает изолированным. Вследствие наличия угнетающих и стимулирующих взаимосвязей ЭМЭ всегда развивается общий дисбаланс их обмена, инициирующий развитие КМ. Например, развитие иммунодефицитов может быть связано с нарушением баланса таких ЭМЭ, как Zn, Se, Mg и Co. От-

ставание в физическом и психическом развитии детей связывают с дисбалансом Zn, Cu и Co, а нарушения функций сердечно-сосудистой системы – K, Mg и Se.

На основании анализа данных литературы предлагается гипотеза о роли дефицита ЭМЭ в возникновении КМ, схематическое изображение которой представлено на рисунке.



*Схематическое представление гипотезы о роли дефицита микроэлементов
в возникновении коморбидности*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарастающий прессинг агрессивных экологических факторов и увеличение продолжительности жизни людей способствуют возрастанию распространённости КМ. Несмотря на интенсивные исследования последних лет, оптимальные принципы ведения коморбидных больных пока находятся в стадии разработки. Коморбидность обусловлена общими этиологическими факторами и патогенетическими механизмами развития составляющих её заболеваний. К таковым относятся нарушения химического гомеостаза организма, особенно в виде дефицита ЭМЭ.

Не исключена возможность участия нарушений минерального обмена как в этиологии, так и патогенезе различных заболеваний. Однако дефицит ЭМЭ с позиций биогеохимической теории и эволюционной медицины является скорее

этиологическим, нежели патогенетическим фактором возникновения не только множества самостоятельных нозологических форм, но и КМ. Это заключение подтверждается следующими аргументами: ЭМЭ влияют на все жизненные процессы на всех этапах онтогенеза – от эмбрионального развития до старческого возраста, их дисбаланс сопутствует всем патологическим состояниям, при которых они изучались. Дефицит большинства ЭМЭ неблагоприятно влияет на функции трех основных регулирующих систем организма — нервную, эндокринную и иммунную. Гомеостаз ЭМЭ служит основой обеспечения функциональных резервов организма, его нарушения сопровождают разнообразные формы стресса, отражаются на адаптационных возможностях организма. Дефицит ЭМЭ является общим преморбидным фоном широкого круга за-

болеваний, сопровождает все стадии их патогенеза. Есть основания полагать, что мониторинг и целенаправленная коррекция нарушений баланса макро- и микроэлементов элементного статуса могут служить реальным подходом к решению проблемы пандемии КМ.

ЛИТЕРАТУРА

- Акарачкова Е.С., Громова О.А., Котова О.В. Головная боль напряжения и дефицит магния. Стресс под контролем. 2017. № 1. С. 41–47.
- Акарачкова Е.С., Кадырова Л.Р. Котова О.В. Дефицит магния как причина и следствие остеопороза. Фарматека. 2016. №7 (320). С. 86–91.
- Барышева Е.С. Роль микроэлементов в функциональном и структурном гомеостазе щитовидной железы (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 2008.
- Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Микроэлементы при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8. № 1. С. 121–124.
- Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016. 544 с.
- Вёрткин А.Л. Коморбидный Пациент. Руководство Для Практических Врачей. Изд-во «Эксмо». 2016.
- Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Заяц Ю.В. Хроническая obstructивная болезнь легких и цереброваскулярные заболевания: структурно-функциональные и клинические аспекты коморбидности. Терапевтический архив. 2018. № 3. С. 81–88.
- Дворецкий Л.И., Ивлева О.В. Ожирение и железodefицит. Еще одна коморбидность? Архив внутренней медицины. 2015. № 5(25). С. 9–16.
- Зайцева И.П., Грабеклис А.Р., Детков В.Ю., Фесюн А.Д. Зависимость показателей физического развития и функциональной подготовленности от элементного статуса организма. Микроэлементы в медицине. 2016. Т. 17. № 4. С. 16–20. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-4-16-20.
- Кудрин А.В. Громова О.А. Микроэлементы в иммунопатологии и онкологии. М.: ГэотарМед. 2007. 617 с.
- Кудрин А.В. Громова О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГэотарМед. 2006. 303 с.
- Никоноров А.А., Тиньков А.А., Попова Е.В., Немерешина О.Н., Гатиатулина Е.Р., Скальная М.Г., Скальный А.В. Железо и ожирение: потерпевший или подозреваемый? Микроэлементы в медицине. 2015. № 16(2). С. 3–9. DOI: 10.19112/2413-6174-2015-16-2-3-9.
- Осипова Е.В. Роль химических элементов в деятельности нервной системы (обзор). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. Т. 1. № 39. С. 79–84.
- Панченко Л.Ф., Маев И.В., Гуревич К.Г. Клиническая биохимия микроэлементов. М.: ГОУ ВУНМЦ. 2004. 368 с.
- Рустембекова С.А. Полимикрозелементоз в патогенезе, Диагностики и лечении аутоиммунного тиреоидита у больных разных возрастных групп. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М. 2012.
- Рустембекова С.А., Барабошкина Т.А. Микроэлементозы и факторы экологического риска. Под ред. В.В. Горшкова. М.: Университетская книга; Логос. 2006. 112 с.
- Скальный А.В., Грабеклис А.Р., Демидов В.А., Детков В.Ю., Скальная М.Г., Березкина Е.С. Связь элементного статуса населения центрального федерального округа с заболеваемостью. Часть 2. Эссенциальные и условно эссенциальные химические элементы. Микроэлементы в медицине. 2012. № 13(2): 1–7.
- Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., Скальный В.В., Бурцева Т.И., Баранова О.В., Губайдулина С.Г. Биоэлементология: основные понятия и термины. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005. 50 с.
- Скальный А.В., Скальная М.Г., Демидов В.А., Грабеклис А.Р. Содержание химических элементов в волосах детского населения Москвы: связь с заболеваемостью (1995–2004 гг.). Микроэлементы в медицине. 2016. № 17(1). С. 10–18. DOI: 10.19112/2413-6174-2016.
- Студеникин В.М., Турсунхужаева С.Ш., Шелковский В.И. Цинк в нейропедиатрии и нейродистологии. Лечащий врач. 2012. № 1. С. 44–49.
- Тейлор Дж. Здоровье по Дарвину. Почему мы болеем и как это связано с эволюцией. Альпина Паблишер 2016. 333 с.
- Тиньков А.А., Гатиатулина Е.Р., Попова Е.В., Полякова В.С., Скальная А.А. Аглетдинов Э.Ф., Радыш И.В., Карганов М.Ю., Скальный А.В. Влияние адипогенной диеты в раннем возрасте на содержание микроэлементов в тканях крыс. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2016. Т. 60. № 4. С. 79–85.
- Шейбак В.М. Синтез и секреция инсулина: роль катионов цинка. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 1. С. 5–8.
- Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Абусуев С.А., Хачиров Д.Г. Артериальная гипертензия – следствие нарушения микроэлементного статуса объектов биосферы. Микроэлементы в медицине. 2016. № 17(2). С. 10–14. DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-10-14.
- Aigner E., Feldman A., Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. *Nutrients*. 2014, 6(9): 3587–3600.
- Gijzen R., Hoeymans N., Schellevis F.G., Ruwaard D., Satariano W.A. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J. Clin. Epidemiol.* 2001, 54(7): 661–674.
- Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann. Fam. Med.* 2005, 3: 223–228.
- Tu H., Wen C.P., Tsai S.P., Chow W.H., Wen C., Ye Y., Zhao H., Tsai M.K., Huang M., Dinney C.P., et al. Cancer risk associated with chronic diseases and disease markers: prospective cohort study. *BMJ*. 2018, Jan 31. 360: k134. doi: 10.1136/bmj.k134.

DEFICIENCIES OF TRACE ELEMENTS AND THE PROBLEM OF COMORBIDITY

A.M. Vasilenko¹, M.M. Sharipova²

¹ National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of the Russian Federation;
New Arbat, 32, Moscow, 121099, Russia

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Delegatskaya st., 20, str. 1, Moscow, 127473, Russia

ABSTRACT. Comorbidity is considered as one of the actual unsolved problem of modern medicine. Over the past thirty years both the amount of patients with more than one chronic disease and with comorbid diseases have been increasing worldwide. According to the essence of comorbidity, approaches to its prevention and treatment should be based on methods aimed at correcting the general etiopathogenetic mechanisms of the components of the disease, such as deficiency of essential microelements. Popular studies indicate wide and increasing prevalence of microelementosis and their connection with morbidity. Microelementosis can be considered both as a cause and as a result of a patient's disease. However, only a few studies are devoted to the etiological role of essential microelements deficiency per se. The dilemma of the cause-effect relationship of microelementosis and comorbidity is proposed to be solved in the context of evolutionary medicine and biogeochemistry by V.I. Vernadsky. The concept of evolutionary medicine defines the etiology and pathogenesis of modern human diseases from the standpoint of their inconsistency with the adaptation mechanisms established in the evolutionary process and contributes to the emergence of new views on the etiology and pathogenesis of various nosological forms. The study of the chemical compound of biological objects conducted by V.I. Vernadsky showed that, the most of the elements of the periodic table are part of living matter, and the changes in their distribution in the biosphere are one of the most important factors in the formation of living systems. Based on the paradigm of evolutionary medicine and the logic of biogeochemistry, microelements deficiency should be considered as a cause, not as a consequence of the disease in most cases. The lack of microelements is a common premorbid background of a wide range of diseases. It accompanies all stages of disease pathogenesis, and, therefore, and becomes the reason of comorbidity. This is due to the pluripotent biological role of a number of microelements, their involvement in the regulation of several vital processes. Zinc, copper, magnesium and iron are characterized by wide spectra of pluripotent action. Based on the analysis of data on the pandemic of microelementosis, the pluripotent role of essential microelements in vital processes, the cause-effect relationships of microelementosis and various diseases, from the standpoint of evolutionary medicine and biogeochemical concept, a hypothesis is put forward on the etiological role of the deficiency of essential microelements in the development of comorbidity.

KEYWORDS: comorbidity, trace elements, essential trace elements, biogeochemical concept, evolutionary medicine.

REFERENCES

- Akarachkova E.S., Gromova O.A., Kotova O.V. Tension headache and magnesium deficiency. Stress under control. 2017, 1: 41–47 [in Russ.].
- Akarachkova E.S., Kadyrova L.R., Kotova O.V. Magnesium deficiency as a cause and a consequence of osteoporosis. Farmateka. 2016, 7(320): 86–91 [in Russ.].
- Barysheva E.S. The role of trace elements in the functional and structural homeostasis of the thyroid gland (clinical and experimental study). MD Thesis Abstract. Moscow. 2008 [in Russ.].
- Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Role of microelements in inflammatory diseases of gastrointestinal tract. Issues of modern Pediatrics 2009, 8(1): 121–124 [in Russ.].
- Belyalov F.I. Treatment of diseases in conditions of comorbidity. Moscow: GEOTAR-Media. 2016. 544 p. [in Russ.].
- Vertkin A.L. Comorbid patient. Guidance for practitioners. Moscow. 2016. [in Russ.].
- Geltser B.I., Kurpatov I.G., Zayats Y.V. Chronic obstructive pulmonary disease and cerebrovascular disease: structural, functional, and clinical aspects of comorbidity. Therapeutic archive. 2018, 3: 81–88. [in Russ.].
- Dvoreckij L.I., Ivlev, O.V. Obesity and iron deficiency. Another comorbidity? Archive of internal medicine. 2015, 5(25): 9–16 [in Russ.].
- Zaitseva I.P., Grabeklis A.R., Detkov V.Yu., Fesyun A.D. Dependence of physical development and functional reserves on body element status. Trace elements in medicine (Moscow). 2016, 17(4): 16–20. [in Russ.].
- Kudrin A.V. Gromova O.A. [Trace elements in immunopathology and Oncology. Moscow. GEOTAR-Media. 2007. 617 p. [in Russ.].
- Kudrin A.V. Gromova O.A. [Trace elements in neurology. Moscow. 2006. 303 p. [in Russ.].
- Nikonorov A.A., Tinkov A.A., Popova E.V., Nemereshina O.N., Gatiatulina E.R., Skalnaya M.G., Skalny A.V. [Iron in obesity: a victim or suspect. Trace elements in medicine (Moscow). 2015, 16(2): 3–9 [in Russ.].

- Osipova E.V. The role of chemical element in function of central nervous system (review). *Bulleten' VSNC SO RAMN*. 2005, 1(39): 79–84 [in Russ.].
- Panchenko L.F., Maev I.V., Gurevich K.G. Clinical biochemistry of trace elements. Moscow: GOU VUNMTS. 2004. 368 p. [in Russ.].
- Rustembekova S.A. Polimikrojelementoz in the pathogenesis, diagnosis and treatment of autoimmune thyroiditis patients in different age groups. MD Thesis Abstract. Moscow. 2008 [in Russ.].
- Rustembekova S.A., Baraboshkina T.A. Microelementoses and environmental risk factors. Edited by V.V. Gorshkov. M.: University book; Logos. 2006. 112 p.
- Skalny A.V., Grabeklis A.R., Demidov V.A., Detkov V.Yu., Skalnaya M.G., Berezkina E.S. Connection between morbidity and mineral status of population in the central federal district of Russia. Part 2. Essential and conditionally essential chemical elements. *Trace elements in medicine (Moscow)*. 2012, 13(2): 1–7 [in Russ.].
- Skalny A., Rudakov I.A., Notova S.V., Skalny V.V., Burtseva T.I., Baranova O.V., gubaydulina S.G. Bioelementology: basic concepts and terms. Orenburg. GOU OSU. 2005. 50 p. [in Russ.].
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Demidov V.A., Grabeklis A.R., Berezkina E.S., Lobanova Yu.N., Serebryansky E.P. Content of chemical elements in hair of Moscow children: relation to illness (1995–2004). *Trace elements in medicine (Moscow)*. 2016, 17(1): 10–18 [in Russ.].
- Studenikin V.M., Tursunhuzhaeva C.Sh., Shelkovskij V.I. Zinc in neuropsychiatry and neurodietology. *Lechashhij vrach*. 2012, 1: 44–49 [in Russ.].
- Taylor G. Darwin's health. Why we are sick and how it is connected with evolution. Al'pina Publisher 2016. 333 p. [in Russ.].
- Tinkov A.A., Gatiatulina E.R., Popova E.V., Polyakova V.S., Skalnaya A.A., Agletdinov E.F., Nikonorov A.A., Radysh I.V., Karganov M.Yu., Skalny A.V. The impact of adipogenic diet on rats' tissue trace elements content. *Patologicheskay fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* 2016, 60(4): 79–85. [in Russ.].
- Sheibak V.M. Synthesis and secretion of insulin: role of zinc cations. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2015, 1: 5–8 [in Russ.].
- Yahyaev M.A., Salikhov Sh.K., Abusuev S.A., Khachirov D.G., Atayev M.G., Abusueva Z.S. Hypertension – a consequence of violations of trace element status of objects of the biosphere. *Trace elements in medicine (Moscow)*. 2016, 17(2): 10–18 [in Russ.].
- Aigner E., Feldman A., Datz C. Obesity as an Emerging Risk Factor for Iron Deficiency. *Nutrients*. 2014, 6(9): 3587–3600.
- Gijzen R., Hoeymans N., Schellevis F.G., Ruwaard D., Satariano W.A. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J. Clin. Epidemiol.* 2001, 54(7): 661–674.
- Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann. Fam. Med.* 2005, 3: 223–228.
- Tu H., Wen C.P., Tsai S.P., Chow W.H., Wen C., Ye Y., Zhao H., Tsai M.K., Huang M., Dinney C.P., et al. Cancer risk associated with chronic diseases and disease markers: prospective cohort study. *BMJ*. 2018, Jan 31. 360: k134. doi: 10.1136/bmj.k134.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА КРЫС В ОТВЕТ НА ВВЕДЕНИЕ В ИХ РАЦИОН НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И ЦИНКА

Е.С. Алешина¹, Е.А. Дроздова¹, Е.И. Тарасова¹, И.А. Гавриш^{1,2}

¹ Оренбургский государственный университет, г. Оренбург, Россия

² Федеральный научный центр Биологических систем и агротехнологий РАН, г. Оренбург, Россия

РЕЗЮМЕ. В настоящее время для восполнения дисбаланса микроэлементов в организме предлагается вариант использования препаратов на основе нанопорошков металлов. Целью настоящей работы явилось исследование влияния наночастиц меди и цинка, применяемых в качестве источника микроэлементов, на микрофлору кишечника крыс. Все использованные наночастицы имели сферическую форму. Суспензии наночастиц металлов вводились однократно путем добавления в корм, концентрация NPsCu составляла 0,51 мг/мл, NPsZn – 0,43 мг/мл. На всем протяжении эксперимента зафиксировано резкое снижение представителей семейств *Bifidobacteriaceae* и *Lactobacillaceae*. Вначале под воздействием наночастиц происходит активное развитие условно-патогенной микрофлоры и на фоне снижения иммунных сил макроорганизма начинают свое развитие представители семейства *Staphylococcaceae*. Однако уже на 14-е сутки происходит адаптация организма животного к внесенным элементам, и попытка восстановления нормальной микрофлоры кишечника, которая отражается в предупреждении избыточного роста патогенной микрофлоры. Таким образом, наночастицы меди и цинка даже в низких концентрациях приводят к изменению структуры микробного сообщества, стимулируя размножение отдельных групп микроорганизмов и подавляя нормофлору кишечника.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: наночастицы, медь, цинк, микрофлора кишечника, эссенциальные микроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все большее распространение получают различные пищевые добавки, позволяющие сбалансировать микроэлементный состав рациона питания (Сердюк и др., 2010). Среди эссенциальных микроэлементов особое место в жизни человека занимают, например, медь и цинк.

Цинк присутствует во всех клетках организма и участвует в различных метаболических процессах в составе активных центров более 200 ферментов (Скальный, 2001). Медь принимает активное участие в процессах антиоксидантной защиты и прооксидантной активности, формировании структуры супероксиддисмутазы (Klotz et al., 2003). Ввиду неоспоримой биологической роли меди и цинка в организме продолжается поиск наиболее эффективных источников этих элементов для восполнения их дисбаланса (Prasad et al., 2003). Например, предлагается ис-

пользовать препараты на основе нанопорошков металлов (Badru et al., 2006) в связи с их уникальной формой введения в организм, пролонгированным действием и высокой биологической активностью (Вишняков и др., 2011).

Однако специфические особенности наноматериалов, в том числе наночастиц металлов, могут оказывать и неблагоприятное воздействие (Богословская и др., 2009), способствующее развитию патологического процесса, что в первую очередь отразится на нормальной микрофлоре кишечника (Глушенко и др., 2002). Микрофлора желудочно-кишечного тракта необходима для полноценной жизнедеятельности макроорганизма (Макаров и др., 2003), так как его онто- и филогенетическое развитие происходит в тесном взаимодействии с биоценозом микроорганизмов и при нормальном физиологическом состоянии взаимоотношения макроорганизма и микрофлоры.

* Адрес для переписки:

Алешина Елена Сергеевна

E-mail : esaleshina@mail.ru

ры носят синергетический характер, и микрофлора при этом выполняет ряд весьма существенных функций макроорганизма.

Так, нормальная микрофлора подавляет патогенные микроорганизмы и предупреждает инфицирование макроорганизма (Авцын и др., 1991), отвечает за поддержание гомеостаза, то есть постоянство внутренней среды организма, ее физиологических, биохимических и других процессов, протекающих в организме, недопущение проникновения патогенных факультативно-транзиторных микроорганизмов в желудочно-кишечный тракт макроорганизма, тем самым создавая барьер для развития эндогенных бактериальных инфекций. Нарушение нормальной микрофлоры нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в кишечнике дрожжей, стафилококка (Chen et al., 1977), протей и других микроорганизмов.

Ц е л ь р а б о т ы – исследование влияния наночастиц меди и цинка, применяемых в качестве источника микроэлемента, на микрофлору кишечника крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованные наночастицы металлов (NPs) получены методом высокотемпературной конденсации с последующей модификацией кислородом на установке «МиГен» (ИНЭПХФ РАН, Россия). Данные наночастицы оценивали с помощью электронного микроскопа JSM-740 IF (JEOL, Япония).

Морфометрические характеристики наночастиц определяли методом атомно-силовой микроскопии в контактном режиме с использованием мультимикроскопа SMM-2000 (ОАО ПРОТОН-МИЭТ, Россия). Результаты данных исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика использованных наночастиц металлов

Наночастицы металлов	Средний размер, нм	Форма частиц	Состав
NPsCu	50–100	Сферическая с огранкой	Cu (90%), CuO (9%), сорбированные газы* (1%)
NPsZn	150–200	Сферическая	Zn (98%), ZnO (1%), сорбированные газы* (1%)

П р и м е ч а н и е : * – сорбированные газы – CH₄, CO₂, Ar, N₂.

В связи с тем, что при помещении наночастиц металлов в водную фазу происходит образование крупных конгломератов, предварительно было проведено их трехкратное диспергирование в изотоническом растворе на ультразвуковом диспергаторе УЗДН-2Т (ОАО SELMI, Украина) в течение 1 мин с перерывом 3 мин.

Исследование микробиоценоза толстого кишечника осуществляли на крысах-самцах линии Wistar в соответствии с «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г). Масса животных в среднем составляла от 180 до 200 г. Животных содержали в лабораторных условиях при искусственном освещении (12-часовой световой день) на стандартном рационе ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Москва). Животные также имели неограниченный доступ к чистой бутилированной воде.

Суспензии наночастиц металлов вводили однократно путем добавления в корм, в концентрации, соответствующей необходимой суточной

дозе определенного элемента для человека с пересчетом на массу животного. Таким образом, концентрация NPsCu составляла 0,51 мг/мл, NPsZn – 0,43 мг/мл. В соответствии с вводимыми наночастицами все лабораторные животные были распределены на три группы ($n=6$). Первым двум группам крыс в рацион вводили наночастицы металлов, контрольную группу составляли интактные животные.

Экспериментальное исследование микрофлоры толстого кишечника крыс выполняли на 7-е и 14-е сутки после перорального введения наночастиц металлов. Материалом для бактериологического исследования служили фекалии крыс. Пробу для исследования брали из средней или последней порции фекалий. Сбор фекалий производили в стерильную, герметически закрывающуюся посуду стерильным шпателем. Время от момента взятия материала до его обработки в лаборатории не превышало 5 ч. В промежутке между взятием пробы и посевом материал хранили при температуре +4 °C.

Отобранную навеску фекалий взвешивали, вносили в стерильный физиологический раствор (ОАО «Фирма Медполимер», Россия) и встряхивали до получения гомогенной взвеси. Содержимое тщательно перемешивали стеклянной палочкой и оставляли при комнатной температуре на 10–15 мин. Далее готовили десятикратные разведения, из которых проводили дозированные посевы на питательные среды для культивирования различных групп микроорганизмов.

Для определения общего числа аэробных микроорганизмов производили посев на мясопептонный агар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), бактерии семейства *Enterobacteriaceae* исследовали на дифференциально-диагностической среде ЭНДО (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), селективную среду висмут-сульфит агар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия) применяли для определения бактерий рода *Salmonella*. Лецитиназопозитивных бактерий, относящихся к семейству *Staphylococcaceae*, дифференцировали на желточно-солевом агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). Для определения численности грибов применяли среду Чапека–Докса (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия). При высеве данных микроорганизмов использовали метод поверхностного посева. Для идентификации бактерий, относящихся к семейству *Lactobacillaceae*, производили высев на Рогоза агар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), используя метод глубинного посева. Бактерии семейства *Bifidobacteriaceae* выращивали в питательной среде Бифидум (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), разлитой высокими столбиками в пробирки.

После инкубации при 37 °С в течение 48 ч в аэробных условиях и в условиях анаэробноза в течение 72 ч производили учет выросших микроорганизмов путем подсчета количества колониеобразующих единиц (КОЕ) на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика. Количество микроорганизмов, содержащихся в 1 г фекалий (M), определяли по формуле

$$M = N \times 10^{n+1},$$

где N – число колоний, выросших на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика; n – степень разведения материала.

Выделенные культуры микроорганизмов идентифицировали по характерным культуральным свойствам на агаровых средах, по наличию характерных клеток в мазках, окрашенных по Граму. Окончательный результат количествен-

ного содержания бактерий в грамме фекалий выражали как lg КОЕ/г.

Полученные результаты анализировали с использованием непараметрической статистики по критерию Манна–Уитни (программа Statistica 6.0 для Windows). В описательной статистике для каждого показателя определяли значение Me , 25 и 75 квартилей. Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ бактериологического исследования микрофлоры толстого кишечника животных, в рацион которых были внесены наночастицы металлов, выявил наличие выраженных изменений со стороны как аэробного, так и анаэробного компонентов кишечного биоценоза по сравнению с наблюдаемыми в контрольной группе животными.

На 7-е сутки после введения наночастиц металлов в толстом кишечнике исследуемых животных происходит достоверное ($p < 0,01$) возрастание общего числа аэробных микроорганизмов, значительно превышающего контрольные значения. При воздействии NPsCu десятичный логарифм общего числа аэробных микроорганизмов в 1 г содержимого толстого кишечника увеличивается до $8,12 \pm 0,2$, а при внесении в корм NPsZn – до $8,20 \pm 0,2$ в сравнении с контрольным значением, равным $6,74 \pm 0,1$ (табл. 2).

В результате более длительного времени нахождения наночастиц металлов в организме на 14-е сутки эксперимента происходит угнетение общего числа микроорганизмов, содержащихся в кишечнике животных опытной группы. Так, зафиксировано снижение численности микроорганизмов в толстом кишечнике крыс при внесении в их рацион NPsCu на 62% ($p < 0,05$), NPsZn на 43% ($p < 0,05$) по сравнению с данным параметром, рассчитанным на 7-е сутки эксперимента. Однако данные значения не возвращаются к исходной численности микроорганизмов, зафиксированной в контроле (рис. 1). Такие изменения могут быть объяснены тем, что наночастицы меди и цинка обладают высокой биологической доступностью и пролонгированным действием, что приводит к незначительным изменениям в микрофлоре кишечника и, возможно, для адаптации организма животного и восстановления его нормальной кишечной микрофлоры необходим более длительный период времени.

Таблица 2. Изменения просветной микрофлоры толстого кишечника
под влиянием наночастиц металлов

Использованные наночастицы металлов	Группы микроорганизмов, lg КОЕ/г								
	Время, сутки	Общее число аэробных микроорганизмов	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Staphylococcaceae</i>	Грибы	<i>Bifidobacteriaceae</i>	<i>Lactobacillaceae</i>
Контроль	7	6,74 (6,69–6,80)	6,63 (6,60–6,69)	5,47 (5,45–5,50)	5,00 (4,95–5,05)	–	5,47 (5,42–5,50)	8,55 (8,45–8,63)	7,14 (7,00–7,20)
	14	6,77 (6,70–6,81)	6,67 (6,62–6,70)	5,47 (5,45–5,50)	5,30 (5,25–5,35)	–	5,60 (5,58–5,62)	8,56 (8,46–8,64)	7,08 (6,95–7,15)
NPs Cu	7	8,12*** (8,00–8,20)	5,47*** (5,43–5,5)	5,00 (4,98–5,05)	–	6,69*** (6,62–6,71)	–	7,72*** (7,62–7,80)	6,95** (6,85–7,00)
	14	7,70** (6,60–7,75)	6,38** (6,32–6,40)	5,60* (5,58–5,64)	–	5,60 (5,58–5,62)	–	6,88*** (6,76–6,95)	6,76*** (6,65–6,81)
NPs Zn	7	8,20*** (8,11–8,25)	5,47*** (5,42–5,50)	5,00 (4,98–5,05)	5,00 (4,98–5,05)	6,92*** (6,90–7,00)	–	7,69*** (7,58–7,75)	6,63*** (6,53–6,71)
	14	7,96** (7,85–8,10)	6,04*** (5,98–6,10)	5,69* (5,62–5,71)	–	5,90* (5,87–5,93)	–	6,60*** (6,52–6,69)	5,77*** (5,68–5,81)

П р и м е ч а н и е : * – достоверные различия ($p < 0,1$) с контрольной группой; ** – достоверные различия ($p < 0,05$) с контрольной группой; *** – достоверные различия ($p < 0,01$) с контрольной группой.

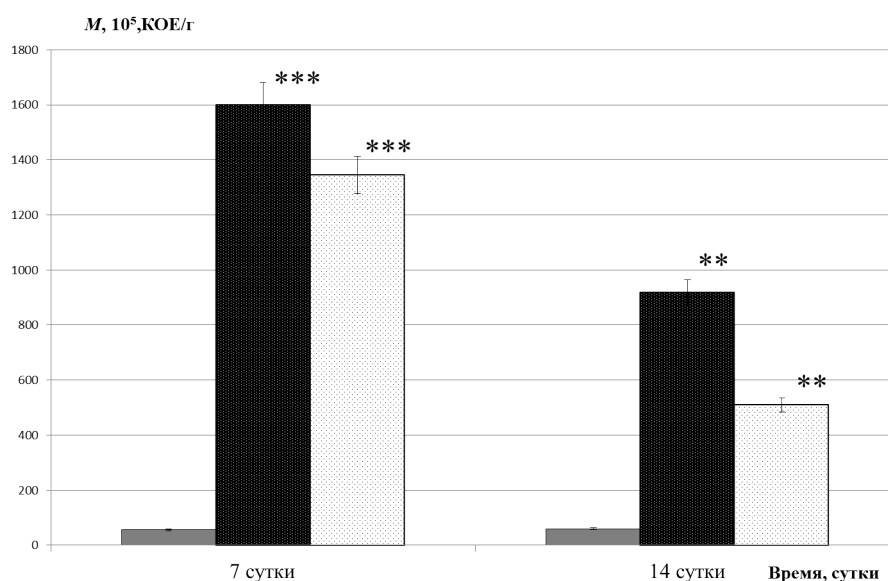


Рис. 1. Общая численность аэробных микроорганизмов, населяющих кишечник крыс до (■) и после введения в их рацион NPsCu (■), NPsZn (□):

** – достоверные различия ($p < 0,05$) с контрольной группой;
*** – достоверные различия ($p < 0,01$) с контрольной группой

Сравнительный анализ микробиоты кишечника на уровне семейств позволил выявить определенные различия в контрольной и опытных группах. Так, однократное внесение наночастиц металлов в рацион крыс привело к значительному снижению численности бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, на 7-е сутки эксперимента их число составило всего 7% ($p < 0,01$) от контрольных значений, на 14-е сутки начинает происходить постепенное восстановление микробио-

ценоза кишечника крыс, и рассчитанные значения достоверно ($p < 0,01$) возрастают, составляя 51 и 23% от контрольных значений в случае с NPsCu и NPsZn соответственно. В отношении NPsZn происходит заметное увеличение условно-патогенной микрофлоры кишечника, что видно при расчете показателей для бактерий *Escherichia coli*. Так, на 14-е сутки их численность возрастает на 66% ($p < 0,1$) в сравнении с контрольным значением (рис. 2).

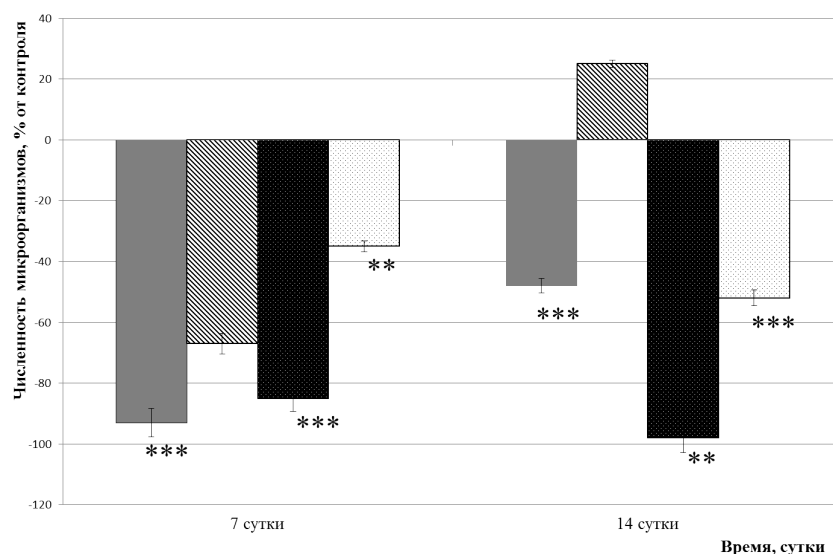


Рис. 2. Изменение в численности представителей различных семейств микроорганизмов, населяющих микробиоценоз кишечника крыс, при внесении в корм NPsCu:

■ – бактерии семейства Enterobacteriaceae; ▨ – *Escherichia coli*; ■ – бактерии семейства Bifidobacteriaceae; ▤ – бактерии семейства Lactobacillaceae;
 ** – достоверные различия ($p < 0,05$) с контрольной группой;
 *** – достоверные различия ($p < 0,01$) с контрольной группой

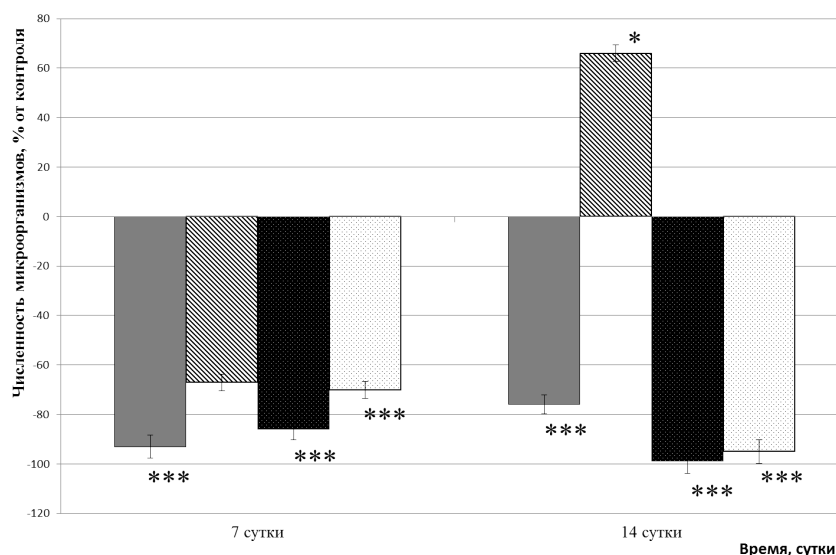


Рис. 3. Изменение в численности представителей различных семейств микроорганизмов, населяющих микробиоценоз кишечника крыс, при внесении в корм NPsZn:

■ – бактерии семейства Enterobacteriaceae; ▨ – *Escherichia coli*; ■ – бактерии семейства Bifidobacteriaceae; ▤ – бактерии семейства Lactobacillaceae
 * – достоверные различия ($p < 0,1$) с контрольной группой;
 *** – достоверные различия ($p < 0,01$) с контрольной группой

К 14-м суткам трансформация микробиоценоза сводится к достоверному ($p < 0,1$) сокращению численности патогенных бактерий семейства *Staphylococcaceae* в группе с NPsCu на 78%, с NPsZn на 90% в сравнении с их количеством, подсчитанным на 7-е сутки исследования. При этом в случае с применением NPsZn фиксируется численность бактерий рода *Salmonella*, соответствующая контрольным значениям. В других опытных группах рост сальмонелл, а также грибов полностью подавляется.

Наночастицы цинка и меди оказывают негативное воздействие на представителей нормальной микрофлоры кишечника, которая имеет тенденцию к увеличению по мере накопления микроэлемента в организме животного. Так, на 7-е сутки как для NPsCu, так и для NPsZn зафиксировано достоверное ($p < 0,01$) сокращение численности бактерий семейства *Bifidobacteriaceae* на 85%, а на 14-е сутки – на 98% от контрольного значения. Значительное воздействие оказывают внесенные в корм NPsZn и на молочнокислые бактерии. На 7-е сутки их количество падает на 70% ($p < 0,01$) от контрольного значения, на 14-е сутки – на 95%, ($p < 0,01$), тогда как при воздействии NPsCu зафиксировано не столь явное сокращение числа бактерий семейства *Lactobacillaceae*, и по сравнению с контрольными значениями изменение показателя КОЕ составляет 35% на 7-е сутки, и 52% – на 14-е сутки (рис. 3).

Увеличение численности аэробной микрофлоры толстого кишечника крыс на фоне попадания в их организм наночастиц металлов свидетельствует об ослаблении активности эндогенного анаэробного компонента нормофлоры и активного развития условно-патогенных микроорганизмов.

Разница во влиянии NPsCu и NPsZn на макроорганизм в общем и на микробиоценоз кишечника крыс в частности объясняется их химическими особенностями. Так, медь и цинк являются «химическими близнецами» и их способность к образованию ионных и ковалентных связей выражается одними и теми же числами, но цинк всегда двухвалентен, а медь легко меняет свои возможные состояния от Cu^+ до Cu^{2+} (Samman et al., 1987). Таким образом, медь имеет более низкий окислительно-восстановительный потенциал, и данная способность может нанести вред организму, медь образует слишком прочные связи с атомами серы, входящими в состав белков (в

частности, альбумина), с SH-группой аминокислоты цистеина и других молекул (Strickland et al., 1972). Во многих биохимических процессах медь также является антагонистом цинка, так как они синергисты разных простагландинов, имеющих противоположную направленность функционального действия.

ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования подтверждают данные о том, что поступающие в организм наночастицы влияют на устоявшиеся микробные сообщества и ведут к планомерному изменению количественных характеристик микробиоценоза кишечника (Baek et al., 2012), что в свою очередь оказывает влияние на общее состояние живого организма (Сизова и др., 2012).

Установлено, что внесение наночастиц металлов в корм животных приводит к трансформации микрофлоры кишечника. Так, наночастицы металлов оказывают губительное воздействие на нормофлору кишечника. На всем протяжении эксперимента зафиксировано резкое снижение представителей семейств *Bifidobacteriaceae* и *Lactobacillaceae*. В то же время под воздействием наночастиц активно развивается условно-патогенная микрофлора, и на фоне снижения иммунных сил макроорганизма начинают свое развитие представители семейства *Staphylococcaceae*, что согласуется с данными о том, что в условиях пониженной резистентности макроорганизма определенные виды условно-патогенных микроорганизмов, достигшие популяционного уровня (10^5 – 10^6 КОЕ/мл), формируют ассоциации, объединенные в бактериальные биопленки, способные инициировать инфекционный процесс (Сизова и др., 2010).

Однако в процессе исследования на 14-е сутки происходит постепенная адаптация организма животного к внесенным элементам. Зафиксирована попытка восстановления нормальной микрофлоры кишечника, которая отражается в предупреждении избыточного роста патогенной микрофлоры (Johnson et al., 1988).

Наблюдается угнетение роста бактерий семейства *Staphylococcaceae*, а также условно-патогенных представителей семейства *Enterobacteriaceae*, таких как *E. coli* и *Salmonella*. Однако этого времени оказывается недостаточно для полного восстановления нормальной микрофлоры кишечника.

Исследования выполнены в рамках базовой части государственного задания № 6.6811.2017/БЧ.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1991. 496 с.
- Богословская О.А., Сизова Е.А., Полякова В.С., Мирошников С.А., Лейпунский И.О., Ольховская И.П., Глущенко Н.Н. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных. Вестник Оренбургского государственного университета. 2009. № 2.С. 124–127.
- Вишняков А.И., Ушаков А.С., Лебедев С.В. Особенности костномозгового кровообращения при введении наночастиц меди *per os* и *intramuscularly*. Вестник мясного скотоводства. 2011. Т. 2. № 64. С. 96–102
- Глущенко Н.Н., Богословская О.А., Ольховская И.П. Физико-химические закономерности биологического действия высокодисперсных порошков металлов. Химическая физика. 2002. Т. 21(4). С. 79–85.
- Макаров П.П., Доценко В.А. Обогащенные продукты – основа улучшения качества питания населения. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 2003. № 3. С. 101–104.
- Сердюк А.М., Гуліч М.П., Каплуненко В.Г., Косінов М.В. Нанотехнологии микронутриентов: проблемы, перспективы и пути ликвидации дефицита макро- и микроэлементов. Журнал академии медицинских наук Украины. 2010. № 1. С. 107–114.
- Сизова Е.А., Лебедев С.В., Полякова В.С., Глущенко Н.Н. Структурно-функциональная реорганизация селезенки крыс при внутримышечном введении наночастиц меди типа Cu10x. Вестник Оренбургского государственного университета. 2010. № 2. С. 129–133.
- Сизова Е.А., Мирошников С.А., Лебедев С.В., Глущенко Н.Н. Влияние многократного введения наночастиц меди на элементный состав печени крыс. Вестник Оренбургского государственного университета. 2012. № 6. С. 1–3.
- Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). Изд-е 2-е. М.: Изд-во КМК, 2001. 96 с.
- Badru A.A., Kukoyi B.I., Ukponmwan O.E. Some effects of zinc on maternal and fetal integrity in pregnancy. Nigerian Journal of Physiological Sciences. 2006, 21(1-2): 91–97.
- Back M., Chung H.E., Yu J. et al. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxidenanoparticles. Int. J. Nanomedicine. 2012, 7:3081–3097.
- Chen R.W., Vasey E.J., Whanger P.D. Accumulation and depletion of zinc in rat liver and kidney metallothioneins. J. Nutr. 1977, 107(5):805–813.
- Johnson M.A., Murphy C.L. Adverse effects of high dietary iron and ascorbic acid on copper status in copper deficient and copper-adequate rats. Am J Clin Nutr. 1988, 47:96–101.
- Klotz L., Kronche K., Buchzyk D. et al. Metabolism of copper. J. Nutr. 2003, 133:1448–1451.
- Prasad A.S. Zinc deficiency. Br. Med. J. 2003, 326:409–410.
- Samman S., Roberts D.C. The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and thereported symptoms in healthy volunteers. Med. J. Aust. 1987, 146(5):246–249.
- Strickland G.T., Beckner W.M. Absorption of copper in homozygotes and heterozygotes for Wilson's Disease and controls: Isotope tracer studies with ⁶⁷Cu and ⁶⁴Cu. Clin. Sci. 1972, 43:617–625.

RESEARCH OF RICE MICROBIOCENOSIS OF RATS IN RESPONSE TO INTRODUCTION IN THEIR RATIONAL NANOPARTICLES OF COPPER AND ZINC

E.S. Aleshina¹, E.A. Drozdova¹, E.I. Tarasova¹, I.A. Gavrish^{1,2}

¹ Orenburg State University, Victory ave. 13, Orenburg, 460018, Russia

² Federal Scientific Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of Russian Academy of Science, 9 Janvarja str. 29, Orenburg, 460000, Russia

ABSTRACT. At present, to compensate for the imbalance of microelements in the body, a variant of using preparations based on nanopowders of metals is proposed. The purpose of this work was to study the effect of copper and zinc nanoparticles on the intestinal microflora of rats used as a source of a microelement. For the study, spherical nanoparticles were used. NPsCu was 0,51 mg / ml, NPsZn was 0,43 mg / ml. In the course of the study it was found that the introduction of metal nanoparticles into animal feed leads to the transformation of the intestinal microflora. So nanoparticles of metals have a harmful effect on the normoflora of the intestine. Throughout the experimental reduction, a sharp decrease in the representatives of the families *Bifidobacteriaceae* and *Lactobacillaceae*. At the same time, under the influence of nanoparticles, a conditionally pathogenic microflora is actively developing and against the background of a decrease in immune forces.

However, in the process of research on day 14, the animal's organism gradually adapts to the elements introduced. An attempt was made to restore normal intestinal microflora, which is reflected in the prevention of excessive growth of pathogenic microflora. The observed inhibition of growth of bacteria of the family *Staphylococcaceae*, as well as conditionally pathogenic communities of the *Enterobacteriaceae* family, such as *E. coli* and *Salmonella*. However, this is not enough to completely restore the normal intestinal microflora.

The obtained results demonstrate that zinc and copper nanoparticles, even at low concentrations, lead to a change in the structure of the microbial community, stimulating the multiplication of individual groups of microorganisms and suppressing the normoflora of the intestine.

KEYWORDS: copper nanopowder, zinc nanopowder, essential trace elements, microbiota.

REFERENCES

- Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Human microelementoses: etiology, classification, organopathology. Moscow, 1991 (in Russ.).
- Badru A.A., Kukoyi B.I., Ukponmwan O.E. Some effects of zinc on maternal and fetal integrity in pregnancy. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 2006, 21(1–2): 91–97.
- Baek M., Chung H.E., Yu J. et al. Pharmacokinetics, tissue distribution, and excretion of zinc oxide nanoparticles. *Int. J. Nanomedicine*. 2012, 7:3081–3097.
- Bogoslovskaya O.A., Sizova Ye.A., Polyakova V.S., Miroshnikov S.A., Leypunskiy I.O., Ol'khovskaya I.P., Glushchenko N.N. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2009, 2:124–127 (in Russ.).
- Chen R.W., Vasey E.J., Whanger P.D. Accumulation and depletion of zinc in rat liver and kidney metallothioneins. *J. Nutr.* 1977, 107(5):805–813.
- Vishnyakov A.I., Ushakov A.S., Lebedev S.V. *Vestnik myasnogo skotovodstva*. 2011, 2(64):96–102 (in Russ.).
- Glushchenko N.N., Bogoslovskaya O.A., Ol'khovskaya I.P. *Khimicheskaya fizika*. 2002, 21(4):79–85 (in Russ.).
- Johnson M.A., Murphy C.L. Adverse effects of high dietary iron and ascorbic acid on copper status in copper-deficient and copper-adequate rats // *Am. J. Clin. Nutr.* 1988, 47:96–101.
- Klotz L., Kronche K., Buchzyk D. et al. Metabolism of copper. *J. Nutr.* 2003, 133:1448–1451.
- Makarov P.P., Dotsenko V.A. Obogashchennyye produkty – osnova uluchsheniya kachestva pitaniya naseleniya. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova*. 2003, 3:101–104 (in Russ.).
- Prasad A.S. Zinc deficiency. *Br. Med. J.* 2003, 326:409–410.
- Samman S., Roberts D.C. The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers. *Med. J. Aust.* 1987, 146(5):246–249.
- Serdyuk A.M., Gulich M.P., Kaplunenko V.G., Kosinov M.V. *Zhurnal akademii meditsinskikh nauk Ukrainy*. 2010, 1:107–114 (in Russ.).
- Sizova E.A., Lebedev S.V., Polyakova V.S., Glushchenko N.N. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010, 2:129–133 (in Russ.).
- Sizova E.A., Miroshnikov S.A., Lebedev S.V., Glushchenko N.N. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012, 6:1–3 (in Russ.).
- Skalny A.V. Human microelementoses (diagnostics and treatment). Moscow: Izd-vo KMK, 2001 (in Russ.).
- Strickland G.T., Beckner W.M. Absorption of copper in homozygotes and heterozygotes for Wilson's Disease and controls: Isotope tracer studies with ⁶⁷Cu and ⁶⁴Cu. *Clin. Sci.* 1972, 43:617–625.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Посвящается светлой памяти В.А. Фролова

ВРЕМЕННАЯ СТРУКТУРА ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ СТРЕССЕ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Л.Г. Асатрян¹, С.М. Чибисов², Л.А. Бабаян¹, И.А. Мирзоян^{1*},
А.К. Гулян³, П.К. Сарафян³, Г.С. Габоян¹, М.А. Зограбян¹**

¹ Армянский медицинский институт, г. Ереван, Республика Армения

² Российский университет дружбы народов, кафедра патофизиологии им. В.А. Фролова, Москва, Россия

³ Отделение неотложной кардиологии, Медицинский центр «Эребуни», г. Ереван, Республика Армения

РЕЗЮМЕ. Проведено клиничко-экспериментальное исследование временной структуры электролитного и микроэлементного гомеостаза при стрессе и ишемической болезни сердца (ИБС). Обследованы 70 здоровых лиц, 40 больных ИБС. Исследование проводилось во все времена года при сохранении одинаковых условий сна и бодрствования, приёма пищи, поваренной соли и жидкости. Забор мочи осуществлялся в течение 72–120 ч с 4-часовыми интервалами. Определение 14 показателей (объём мочи, натрий, калий, коэффициент натрий/калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, медь, цинк, хром, кадмий и ванадий) проводилось в 18–30 порциях мочи для каждого обследуемого. Экспериментальная работа выполнена на кроликах-самцах породы шиншилла. Первая серия проведена на интактных животных. Во второй серии воспроизводили стресс. У всех животных в течение двух суток с 4-часовыми интервалами забирали кровь, а также 4-часовые порции мочи. Для оценки параметров ритмов использованы нелинейный метод наименьших квадратов и метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой кривой, основанный на дисперсионном анализе. Показано, что при ИБС и длительном стрессе в эксперименте показатели циркадианной организации водно-минерального гомеостаза трансформируются в непериодические колебания или формируется в основном инфрадианная ритмичность, изменяются величины некоторых мезоров и амплитуд.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ультрадианные, циркадианные, инфрадианные ритмы, мезор, амплитуда, акрофаза.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что в различных областях медицины для выявления состояний, предшествующих клиническому проявлению болезни, и для оценки успешности проводимой терапии широко применяется хронобиологический подход, основанный на учете изменений физиологических показателей во времени. В связи с этим актуально исследование ритмов физиологических функций и биохимических процессов у здорового и больного организма для более глубокого понимания механизмов их регулирования.

Ц е л ь р а б о т ы – выявление особенностей временной организации электролитного и микроэлементного гомеостаза при ишемической

болезни сердца (ИБС); выяснение роли нейроэндокринного статуса организма в изменениях параметров циркадианной организации электролитного и микроэлементного гомеостаза.

Были поставлены следующие задачи:

исследовать особенности хроноструктуры электролитного и микроэлементного гомеостаза при ИБС; определить роль затяжной стресс-реакции в переформировании циркадианной организации макро- и микроэлементного гомеостаза в эксперименте; определить наиболее информативные параметры ритма, позволяющие классифицировать больных с учетом особенностей ритмологического статуса макро- и микроэлементного гомеостаза.

* Адрес для переписки:

Мирзоян Изабелла Арай

E-mail: imirzoyan@yahoo.com

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 70 здоровых лиц (25 женщин и 45 мужчин), показатели клинико-лабораторных исследований которых находились в пределах физиологических норм, и 40 больных ИБС, мужчин со стенокардией напряжения (функциональный класс II, II-III). Диагностика ИБС основывалась на клинических, электрокардиографических, эхокардиографических методах исследования, нагрузочных тестах, лабораторных данных. Возраст здоровых лиц колебался от 30 до 60 лет (в среднем $48,2 \pm 1,5$ года). Возраст больных ИБС составлял от 35 до 59 лет (в среднем $51,3 \pm 1,6$ года). Исследование проводили во все времена года, при сохранении одинаковых условий.

Забор мочи осуществляли в течение 72–120 ч с 4-часовыми интервалами. Определение 14 показателей (объем мочи, натрий, калий, коэффициент натрий/калий, хлор, кальций, магний, фосфор, железо, медь, цинк, хром, кадмий и ванадий) выполняли в 18–30 порциях мочи для каждого обследуемого.

Моделирование длительного стресса.

Экспериментальная работа выполнена на кроликах-самцах породы шиншилла. Первая серия проведена на интактных животных (15 кроликов массой $2608,0 \pm 96,0$ г). Во второй серии (20 кроликов массой $2600,0 \pm 87,0$ г) воспроизводили стресс (Вартапетов и др., 1984) посредством ежесуточной 1–1,5-часовой иммобилизации кроликов к станку с одновременным нанесением электрических раздражений задней конечности. У всех животных (возраст от 2,8 до 3,0 лет) в течение двух суток с 4-часовыми интервалами забирала кровь из ушной вены, а также 4-часовые порции мочи. Количественное определение кортикостерона в плазме крови проводили с помощью радиоиммунологического анализа (набор РИН-В-3Н, РФ). Содержание натрия, кальция, магния, железа, меди, цинка, хрома, кадмия и ванадия определяли методом атомно-абсорбционной спектrophотометрии («Perkin Elmer», США), содержание фосфора – с помощью набора реактивов «Phosphorus» («Viola LLC», Армения), хлора – на аппарате «Cobas b 121 system» (Германия).

Для оценки параметров ритмов были применены два математических метода: 1) нелинейный метод наименьших квадратов; 2) метод оценки повторяемости фрагментов исследуемой

кривой, основанный на дисперсионном анализе (Асланян и др., 1984).

Ритмы группировались согласно международной классификации с некоторым изменением (Асланян и др., 1984): ритмы с периодом в интервале от 3 до 20 ч принимались за ультрадианные, от 20 до 28 ч – за циркадианные, от 28 до 96 ч – за инфрадианные.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых лиц из проведенных 593 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов достоверные ритмы составляют 91% и в большинстве случаев (95%) имеют синусоидальный характер. Доминируют (92%) циркадианные ритмы. Все статистически достоверные ритмы экскреции калия, кадмия и ванадия находятся в циркадианном диапазоне. По остальным показателям циркадианные ритмы превышают 79%. У здоровых лиц акрофазы циркадианных ритмов экскреции мочи и минералов наступают в разные часовые интервалы суток, при этом они не синхронизированы. У интактных животных достоверные ритмы кортикостерона и минералов крови составляют 80%, а экскреции минералов с мочой – 74%. При этом среди достоверных ритмов доминируют ритмы циркадианного диапазона (соответственно 75 и 91%). Необходимо отметить 6–12-часовую разность между акрофазами одного и того же показателя водно-минерального гомеостаза в плазме крови и моче. Благодаря широкому пределу колебаний экскреции минералов с мочой, колебания их в плазме крови меньше. У 40 больных хронической ИБС со стенокардией напряжения из 285 ритмологических исследований экскреции мочи и минералов в 65 (23%) случаях не выявлены статистически достоверные ритмы. Значимые ритмы наблюдались статистически достоверно меньше по сравнению с данными здоровых лиц. При ИБС в 53% исследований выявлены инфрадианные ритмы: циркадные и ультрадианные составляют соответственно 36 и 11% (табл. 1).

Мезоры ритмов экскреции натрия, хлора, фосфора, железа, меди, цинка, хрома и ванадия статистически достоверно больше, кальция и магния – меньше по сравнению с данными здоровых лиц. Амплитуды ритмов экскреции хлора, фосфора, железа, меди и цинка достоверно больше, а магния и коэффициента натрий/калий – меньше.

Таблица 1. Мезоры и амплитуды ритмов экскреции мочи, минералов и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (%) статистически достоверных ритмов (Д) у больных ИБС

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда
Объем мочи	90	6	33	61	44,93±3,67	15,84±1,93
Натрий	70***	7	21	72	6,37±0,5*	2,37±0,98
Калий	78*	6	42	52	1,93±0,13	0,69±0,05
Натрий/калий	83	9	64	27	3,41±0,2	0,85±0,09*
Хлор	85	12	23	65	11,83±1,18 ***	5,15±0,79**
Кальций	79	10	45	45	76,15±12,02*	32,43±5,53
Магний	56*	20	20	60	44,32±5,16***	16,01±2,82**
Фосфор	76	23	69	8	2,19±0,36**	0,98±0,25*
Железо	100	50	10	40	203,21±19,09**	107,61±12,07***
Медь	80	0	37	36	75,12±5,44**	32,08±3,10***
Цинк	89	0	25	75	0,38±0,04**	0,22±0,03***
Хром	44*	0	0	100	34,30 ±0,95**	11,32±1,48
Кадмий	67*	17	0	83	15,48±0,62	5,92±0,41
Ванадий	56	20	40	20	36,10±4,67*	12,11±2,10
Всего	77***	11	36	53	—	—

П р и м е ч а н и е : единицы определения мезоров и амплитуд ритмов экскреции мочи и минералов при ИБС I и ИБС II: объем мочи – мл/ч; натрий, калий, фосфор, хлор – ммоль/ч; кальций, магний, цинк – мкмоль/ч; железо, медь, хром, кадмий, ванадий – нмоль/ч; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, рассчитанные по отношению к данным здоровых лиц.

Таблица 2. Мезоры(М) и амплитуды (А) ($M \pm m$) ритмов минералов и кортикостерона плазмы (п), эритроцитов (э), экскреции минералов с мочой (м) и ультра-(У), цирка-(Ц) и инфрадианное (И) распределение (%) статистически достоверных(Д) ритмов при стрессе у животных

Показатель	Д	У	Ц	И	Мезор	Амплитуда	А/М, %
Объем мочи	(м) 50	0	25	75	226,9±7,7	200,0±3,1	88,1
Натрий	(п) 50	40	0	60	133,9±1,6	6,4±1,27	4,7
	(э) 40	100	0	0	24,9±1,0	3,7±0,7	14,8
	(м) 50	25	25	50	4,23±0,51***	2,52±0,5	59,5
	(п) 70	29	57	14	4,4±0,3	0,52±0,05	11,8
Калий	(э) 40	50	0	50	82,3±3,4	4,7±1,0	5,7
	(м) 75	33	50	17	16,53±2,69	10,38±2,69*	62,8
	(п) 70	14	43	43	31,8±1,99	5,2±0,59	
Натрий/калий	(э) 40	50	50	0	0,3±0,01	0,5±0,001	
	(м) 63	0	40	60	0,28±0,05	0,18±0,05	
	(п) 80	0	0	100	2,2±0,21	0,4±0,03	18,2
Кальций	(м) 63	20	20	60	34,2±1,53***	24,6±4,61***	71,9
	(п) 60	33	0	67	1,3±0,07	0,2±0,02**	15,3
Магний	(м) 50	0	25	75	65,38±11,5	53,8±15,4	82,3
	(п) 70	14	43	43	11,4±1,3	2,8±0,2*	24,5
Медь	(м) 50	0	25	75	0,17±0,02**	0,13±0,03	76
	(п) 60	17	0	83	24,5±0,7	5,6±0,6	22,8
Цинк	(м) 62	60	0	40	2,11±0,22**	1,48±0,32	70,2
	(п) 70	0	0	100	33,3±2,20**	30,9±2,30**	92,8
Кортикостерон	(п+э) 61	23	21	56	—	—	—
	(м) 57	19	27	54	—	—	—

П р и м е ч а н и е : * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, рассчитанные по отношению к данным интактных животных. Мезоры и амплитуды ритмов экскреции мочи и минералов у животных рассчитаны на 100 г массы тела в следующих единицах: натрий, калий (п, э), кальций, магний (п) – ммоль/л; медь, цинк (п) – мкмоль/л; кортикостерон – нмоль/л; объем мочи – мкл/ч; натрий, калий (м) – мкмоль/ч; кальций, магний, медь, цинк (м) – нмоль/ч.

Таким образом, можно заключить, что при ИБС в 23% случаев достоверные ритмы не выявляются, а среди значимых ритмов доминируют (53%) инфрадианные ритмы. Некоторые мезоры и амплитуды достоверно отличаются от данных здоровых лиц. В возникновении, прогрессировании ИБС определенную роль играет чрезмерно интенсивная и длительная стресс-реакция. Реорганизация циркадианной структуры водно-минералвыделительной функции почек при ИБС, очевидно, является результатом нового нейроэндокринного статуса организма. Это предположение было подвергнуто экспериментальной проверке. Под влиянием длительно воздействующих стрессорных факторов водно-минеральная система реорганизует временную структуру функции своих частей, заключающуюся в трансформации циркадианного периода в неперiodические колебания либо в формировании, в основном, инфрадианной ритмичности, изменяются величины некоторых мезоров и амплитуд (табл. 2).

Обобщая полученные результаты и литературные данные, можно представить патогенетическую цепь изменений циркадианной организации водно-минерального гомеостаза при экспериментальном стрессе и сердечно-сосудистой патологии.

Нейроэндокринные сдвиги, с одной стороны, новый уровень их временной организации – с другой, определяют реорганизацию циркадианной структуры функции исполнительного аппарата водно-солевой системы, направленную на сохранение относительного постоянства водно-солевого состава внутренней среды. Эти защитные реакции, ярко выраженные при ИБС, затухают с нарастанием тяжести болезни. Отмечается уменьшение мезоров и/или амплитуд ритмов экскреции кальция и магния при ИБС, что является результатом нейроэндокринных изменений. Показано, что недостаток хрома, цинка, железа, ванадия и избыток кадмия влекут за собой или усугубляют нарушения обменных процессов в организме (Авцын и др., 1991) и могут способствовать развитию сердечно-сосудистой патологии. При ИБС отмечается увеличение мезоров и/или амплитуд ритмов экскреции цинка, хрома и меди, что, вероятно, связано с затяжной стресс-реакцией у этих больных. Ванадий обладает выраженным антисклеротическим (Авцын и др., 1991) действием, блокируя синтез холестерина; по мере развития атеросклероза содержа-

ние его в организме уменьшается, чему, вероятно, способствует и увеличение его выделения из организма с мочой. При ИБС увеличение мезоров ритмов натрия, вероятно, связано с активацией натрийуретической системы.

ВЫВОДЫ

Результаты работы дают основания для выделения комплекса реакций водно-минеральной гомеостатической системы в качестве защитной реакции к действию повреждающих факторов на сравнительно ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии и при экспериментальном стрессе. Сущность их состоит в реорганизации циркадианной ритмики системы. Она носит неоднозначный характер в различных звеньях водно-минеральной системы. Так, если ритмика показателей водно-минерального гомеостаза крови характеризуется изменениями только периода и амплитуды, то эфферентного звена – изменениями периода, мезора и амплитуды.

Именно константность мезоров ритмов показателей водно-минерального гомеостаза крови и чрезмерная лабильность параметров ритмов исполнительного аппарата делают водно-солевую систему точным механизмом, обеспечивающим на основе принципа саморегуляции устойчивость показателей водно-минерального гомеостаза организма при действии повреждающих факторов. В ответную реакцию организма на повреждающие факторы вовлекаются не только мезор, амплитуда, но и частота периодических процессов, что особенно характерно для ИБС и экспериментального стресса. Одна из характерных черт данной реакции – замедление циркадианной ритмики, отдаления периодов показателей водно-минералвыделительной функции почек (прогрессирующего запаздывания фаз), что, по-видимому, способствует десинхронизации или «запаздыванию» фазовой синхронизации между показателями и реализации закона перемежающейся активности функциональных структур (Крыжановский, 1973). Развивая положение о хронобиологических нарушениях как о типовой патологической реакции поврежденного органа, ткани, системы или организма в целом, констатируем, что одним из ранних сдвигов в циркадианной хроноструктуре водно-минеральной гомеостатической системы организма на ранних этапах развития сердечно-сосудистой патологии является изменение периода.

ЛИТЕРАТУРА

- Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 495 с.
- Агаджанян Н.А., Петрова В.И., Радыш И.В. Хронофизиология. Хронофармакология и хронотерапия. Волгоград: изд-во ВолГМУ, 2005. 336 с.
- Асланян Н.Л., Шухян В.М., Крищян Э.М., Бабаян Л.А. Применение дисперсионного анализа для выявления повторяемости суточных кривых выделения мочи, натрия и калия. Лабораторное дело. 1984, 1:49–50.
- Бабаян Л.А., Костанян А.Л., Мирзоян И.А., Сарафян П.К., Гулян А.К. Типовые формы патологии сердечно-сосудистой системы. Ереван: Мекнарк, 2017. 163 с.
- Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (цинк, медь, марганец, хром) с ферментативными гидролизатами пищевых белков. Микроэлементы в медицине. 2007, 8(1):53–55.
- Крищян Э.М. Применение аппроксимальных методов для выявления синусоидальных ритмов. Тр. Всесоюзной конф. «Хронобиология и хрономедицина». Уфа. 1985, 1:36–37.
- Крыжановский Г.Н. Биоритмы и закон структурно-функциональной временной дискретности биологических процессов. Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М. 1973. С. 20–34.
- Побилат А.Е., Волошин Е.И. Медь в агроэкосистеме юга Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2017, 18(1):3–7.
- Побилат А.Е., Волошин Е.И. Цинк в системе «почва-растение-человек» в условиях Средней Сибири. Микроэлементы в медицине. 2016, 17(4):39–43.
- Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984, 11:313–318.
- Halberg F., Carandente F., Cornellsen G., Katinas G.S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977, 4:191.
- Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (Ed): Social diseases and chronobiology, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.
- Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. Trace elements in medicine. 2017, 18(2):28–33.

TEMPORAL STRUCTURE OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS HOMEOSTASIS IN STRESS AND ISCHEMIC HEART DISEASE. CLINICAL AND EXPERIMENTAL INVESTIGATION

**L.G. Asatryan¹, S.M. Chibisov², L.A. Babayan¹, I.A. Mirzoyan¹,
A.K. Gulyan³, P.K. Sarafyan³, G.S. Gaboyan¹, M.A. Zohrabyan¹**

¹ Armenian Medical Institute, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

² Peoples' Friendship University of Russia, Chair of Pathophysiology of V.A. Frolov, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198, Russia

³ «Erebuni» Medical Center, Urgent Cardiology Department, Titogradyan 14, Yerevan, Republic of Armenia

ABSTRACT. Four-hour urine and blood specimen were collected over a span of 48–120 hours from 70 healthy subjects, 40 patients with IHD, 15 intact rabbits, 20 rabbits under the action of stress. Each specimen was analyzed for electrolytes (sodium, potassium, phosphorus, chlorine, calcium, magnesium) and trace elements (iron, copper, zinc, chromium, cadmium, vanadium). Rhythm parameters have been estimated by dispersion analysis for nonsinusoidal rhythms and by nonlinear least squares method for sinusoidal rhythms. In healthy subjects in 91% cases of 593 rhythmological investigations urinary excretion electrolytes and trace elements statistically significant rhythms were observed. In healthy subjects and in intact rabbits electrolytes and trace elements rhythms were circadian in 75–92% of cases. Acrophases of rhythms were mostly individual. In early stage of IHD and in rabbits under the action of stress electrolytes and trace elements rhythms were statistically non significant in 20–43% of cases. Among significant rhythms of infradian ones (45–60%) prevail. Mesors of sodium, chlorine, phosphorus, iron, copper, zinc, chromium and vanadium excretion rhythms were statically significantly higher than in healthy subjects. Mesors of calcium and magnesium were statically significantly lower than in healthy subjects. Amplitudes of chlorine, phosphorus, iron, copper, zinc were statically significantly higher than in healthy subjects. Amplitudes of sodium/potassium, magnesium statistically significantly lower than in healthy subjects.

KEYWORDS: ultradian, circadian, infradian rhythms, mesor, amplitude, acrophase.

REFERENCES

- Avcin A.P., Javoronkov A.A., Rich M.A., Stochkova L.S. Mikroelementosiz of the man. Medicina, 1991. 495 p. (in Russ.)
- Agadjanyan N.A., Petrova V.I., Radish I.V. Chronophysiology. Chronopharmacology and chronotherapy. Volgograd: pub. VolGMY, 2005. 336 s. (in Russ.).
- Aslanian N.L., Shukhian B.M., Krishchian E.M., Babayan L.A. Application of dispersion analysis for revealing of dian curves repetition of urine, sodium and potassium excretion. Laboratornoe delo. 1984, 1:49–50. (in Russ.).
- Babayan L.A., Kostanyan H.L., Mirzoyan I.A., Sarafyan P.K., Gulyan A.K. Typical forms of the heart-vascular system pathology. Yerevan: Meknark, 2017. 163 s. (in Armenian).
- Zorin S.N. Getting and physico-chemical characteristics of essential trace elements (Zn, Cu, Mn, Cr) complexes with enzymatic hydrolysates of food proteins. Trace elements in medicine. 2007, 8(1):53–55) (in Russ.).
- Krishchian E.M. Application of approximation methods for sinusoidal rhythms revealing. In: Chronobiology and Chronomedicine. Ufa. 1985, 1:36–37) (in Russ.).
- Krijanovski G.N. Biorhythms and low of structure-functional of the temporal discrete biological process. Biological rhythms in the compensation mechanism of the alteration functions. M., 1973. P. 20–34 (in Russ.).
- Pobilat A.E., Voloshin E.I. Copper in the agroecosystem of the South of Central Siberia. Trace elements in medicine. 2017, 18(1):3–7) (in Russ.).
- Pobilat A.E., Voloshin E.I. Zinc in the system of “soil-plant-man” in the conditions of Central Siberia. Trace elements in medicine. 2016, 17(4):39–43 (in Russ.).
- Carandente F. From the glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1984, 11:313–318.
- Halberg F., Carandente F., Cornellsen G., Katinas G. S. Glossary of chronobiology. Chronobiologia. 1977, 4:191.
- Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Pauly I.E. Human circadian reference data in health from cosinor analysis. In: B. Targuini (EL): Social diseases and chronobiology, 1987. Bologna; Esculapio Pub. P. 183–189.
- Yagob T., Bode P., Van de Weil A., Wolterbeek H.Th. Mass balance studies of iron without the need of subsampling using large sample neutron activation analysis. Trace elements in medicine. 2017, 18(2):28–33.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Р.М. Раджабкадиев*, О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова

Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва

РЕЗЮМЕ. Цель работы – оценка минерального статуса специализирующихся в различных видах спорта высококвалифицированных спортсменов (мужчин – 92 и женщин – 67) в предсоревновательный период. Представлены данные о содержании минеральных веществ в базовом и дополнительном рационах питания, а также в сыворотке крови спортсменов. У преобладающего большинства обследованных спортсменов наблюдалось недостаточное потребление с базовым рационом кальция, калия и у женщин железа при избыточном поступлении натрия и фосфора. У всех спортсменов отмечается дисбаланс потребления кальция и фосфора (соотношение 0,42–0,71 против оптимального 1,0). Обогащение основного рациона специализированными продуктами для питания спортсменов и биологически активными добавками к пище позволило достигнуть адекватного уровня потребления большинства минеральных веществ. У 28,6% спортсменов соотношение кальция и фосфора в рационе превысило 0,8. Обсуждается необоснованность использования в питании спортсменов чрезмерно высоких доз минеральных веществ. Требуется более тщательный индивидуальный подход к выбору обогащающих добавок, учитывающих поступление с базовым рационом, чтобы обеспечить адекватное поступление минеральных веществ и при этом не превысить безопасный уровень их потребления.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: макроэлементы, железо, потребление, минеральный статус, сыворотка крови, спортсмены, обогащение рациона.

ВВЕДЕНИЕ

Адекватное потребление витаминов и минеральных веществ является значимым фактором, обеспечивающим высокую физическую и умственную работоспособность и влияющим на результативность спортсменов (Зайцева и др., 2016; Еликов и др., 2017). Не вызывает сомнений, что потребление макро- и микронутриентов спортсменами высших достижений должно полностью обеспечивать их потребности (Воробьева и др., 2011; Раджабкадиев и др., 2018;). Несмотря на значительное количество работ в области спортивной физиологии, питания, обеспеченности организма спортсменов макро- и микроэлементами и витаминами, существующие данные во многом противоречивы. Имеются сведения о повышении содержания в волосах кальция и магния в 2 раза у девушек с большой физической

активностью по сравнению с умеренно физически активными девушками (Зайцева и др., 2015). Отмечается, что часто рационы, используемые спортсменами в процессе тренировочной деятельности и соревнований, а также в период восстановления, не могут в полной мере покрыть потребности организма в энергии, макро- и микронутриентах (Гаппаров и др., 2011; Выборная и др., 2011; Новококшанова и др., 2013; Троегубова и др., 2014). Например, в рационах элитных баскетболистов отмечали недостаточное содержание цинка и кальция (Nikic et al., 2014). Восполнить рацион недостающими макро- и микронутриентами с целью профилактики и коррекции нарушений, вызванных интенсивными физическими нагрузками, можно путем включения в него витаминно-минеральных комплексов (ВМК) и/или специализированных продуктов для пита-

* Адрес для переписки:

Раджабкадиев Раджабкади Магомедович
E-mail: 89886999800@mail.ru

ния спортсменов (Воробьева и др., 2011). Рекомендации по потреблению ВМК должны быть обоснованными, индивидуализированными и учитывающими специфику видов спорта и интенсивности физической нагрузки, однако тщательных исследований, обосновывающих композиционный состав и дозы микронутриентов в составе используемых добавок, практически нет.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – оценка минерального статуса спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта, по содержанию в рационах, потреблению с обогащающими добавками и концентрации в крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование статуса питания спортсменов проводили в предсоревновательный период их спортивной деятельности на базе Центра лечебной физкультуры и спортивной медицины ФМБА во время планового обследования. Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии».

Всего обследовано 159 высококвалифицированных спортсменов (кандидаты в мастера спорта, мастера спорта, мастера спорта международного класса) обоего пола (мужчин – 92 и женщин – 67). Возраст мужчин составил $21,7 \pm 0,8$ лет (18–29 лет), женщин – $23,1 \pm 1,5$ лет (19–33 года). В зависимости от вида спорта и спортивной специализации обследуемые спортсмены были разделены на следующие группы:

бобслеисты различной специализации – 35 мужчин (разгоняющие – 28 и пилоты – 7) и 24 женщины (18 и 6 соответственно);

биатлонисты ($n=30$; 20 мужчин и 10 женщин);

спортсмены, занимающиеся пулевой стрельбой ($n=70$; 37 мужчин и 33 женщины).

Питание спортсменов на тренировочной базе было организовано по типу самообслуживания. Дополнительно к базовому рациону биатлонисты получали специализированные пищевые продукты для питания спортсменов и/или биологически активные добавки к пище, представляющие собой преимущественно ВМК.

Сбор данных по фактическому питанию обследуемых проводили анкетно-опросным методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания. Расчет потребления пищевых веществ и

энергии выполняли с использованием данных химического состава пищевых продуктов и блюд (Тутельян, 2012). Количество фактически потребленных блюд и порций продуктов с базовым рационом учитывали с использованием «Альбома порций продуктов и блюд» (Мартинчик и др., 1995).

Выборочно у 90 спортсменов проведено определение минеральных веществ (кальция, фосфора и железа) в сыворотке крови на анализаторе «Konelab 20» с использованием наборов реагентов («Thermo Fisher Scientific», Финляндия).

Результаты исследований представлены в виде средней и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Оценка достоверности различий средних величин проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Потребление микронутриентов спортсменами. На рис. 1 представлено суммарное потребление минеральных веществ за счет базового рациона и дополнительного приема микронутриентов в составе специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов и/или зарегистрированных в качестве биологически активных добавок к пище ВМК, выраженное в процентах от рекомендуемой нормы потребления (РНП). Для расчетов были использованы действующие в Российской Федерации величины РНП (МР 2.3.1.2432-08, 2008).

Избыточное поступление натрия оказалось характерно для всех групп обследованных спортсменов (рис. 1). Наиболее высокое потребление данного макроэлемента наблюдалось у мужчин, занимающихся пулевой стрельбой, и бобслеистов (разгоняющие и пилоты).

Содержание в рационе питания калия у спортсменов всех групп в среднем находилось в пределах референтных величин, за исключением потребления этого минерального вещества у женщин-бобслеисток. При этом поступление калия с базовым рационом у подавляющего большинства мужчин-бобслеистов соответствовало рекомендуемому уровню. В остальных группах у 22,8–70,0% обследованных потребление этого элемента не достигало рекомендуемой нормы (таблица).

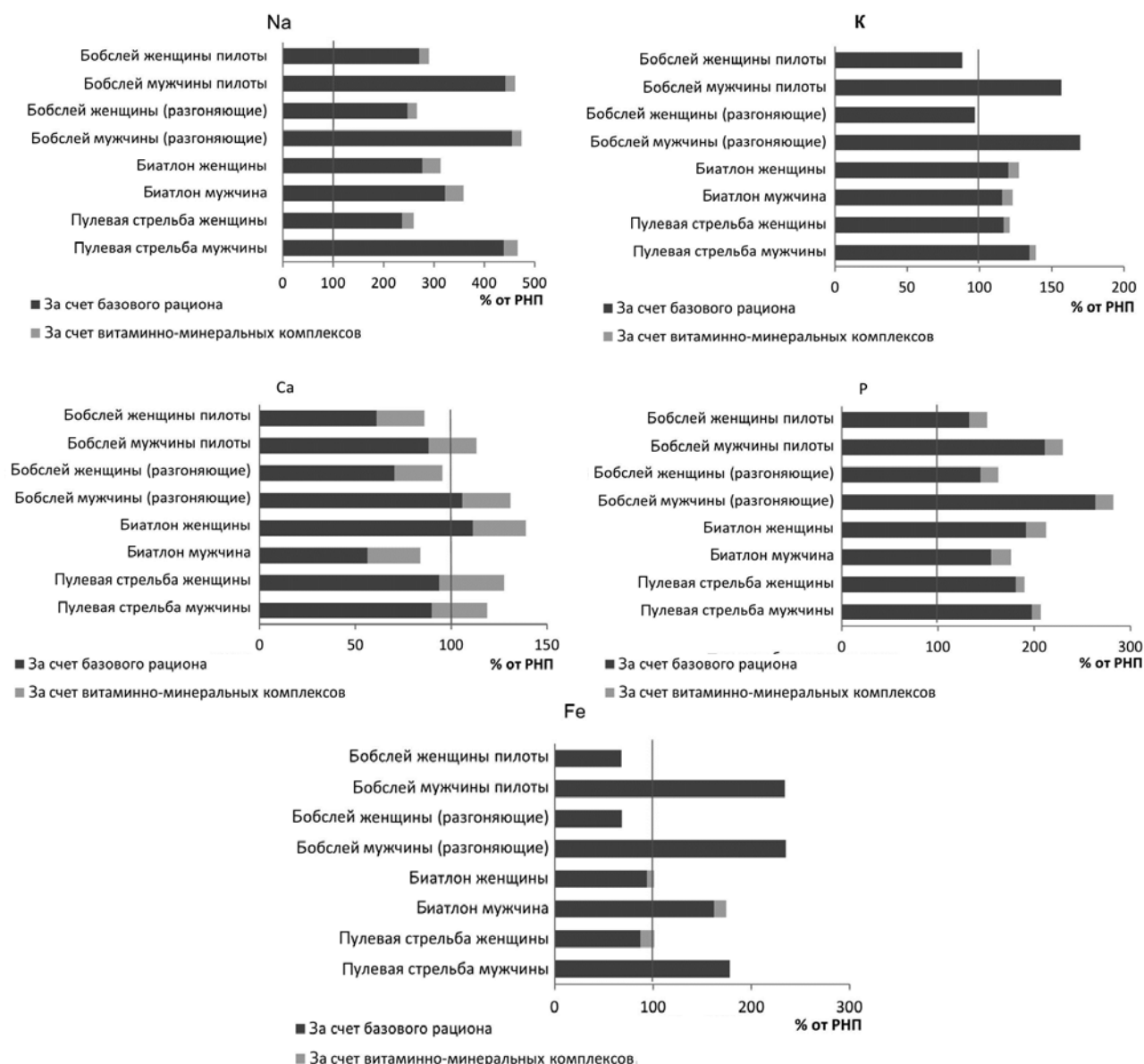


Рис. 1. Потребление минеральных веществ за счет базового рациона (темные столбики) и специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище (светлые столбики) (МР 2.3.1.2432-08, 2008)

В этой связи следует отметить, что в настоящее время в документах Европейского агентства по безопасности продуктов питания EFSA (EFSA, 2017) и Северных странах Европы (Updating of the PNNS ..., 2014) рекомендуемое суточное потребление калия было увеличено до 3500 мг, в США даже до 4700 мг (Dietary Reference Intakes ..., 2011), что существенно выше действующей в Российской Федерации нормы – 2500 мг.

В потреблении кальция спортсменами имелись значительные индивидуальные вариации. Наиболее приближенным к рекомендуемым

нормам было потребление кальция с фоновым рационом у биатлонисток, бобслеистов разгоняющих и пилотов, а также у представителей пулевой стрельбы (рис. 1). Несмотря на самую высокую энергетическую ценность рациона (Раджабкадиев и др., 2018), у биатлонистов поступление с базовым рационом этого макроэлемента было самое низкое, составив в среднем примерно 60% от физиологической потребности. Потребление кальция не достигало рекомендуемой нормы у всех бобслеисток-пилотов и у 80% биатлонистов и бобслеисток-разгоняющих (таблица).

Таблица. Частота встречаемости (%) сниженного потребления минеральных веществ с базовым рационом

Микронутриент	Пулевая стрельба		Биатлон		Бобслей (разгоняющие)		Бобслей (пилоты)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Na	0	0	0	0	0	0	0	0
K	22,8	44,8	43,7 [#]	50	5,3	70,0	12,5	66,6
Ca	62,8	55,1	81,2	50	55	80,0	62,5	100
P	5,7	3,4	18,7 [#]	8,3	5	10,0	0	0
Ca/P (ниже 0,7)	85,7	72,4	87,5	50	100	60,0	90	90
Fe	2,8	68,9	12,5	66,6	0	90,0	0	83,3

Примечание: статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от показателя: * – спортсменов, занимающихся пулевой стрельбой; # – разгоняющих в бобслее; • – пилотов в бобслее.

Содержание этого макроэлемента в базовом рационе было недостаточным у каждого второго спортсмена из остальных групп.

У спортсменов всех специализаций потребление фосфора существенно превышало рекомендуемую норму (рис. 1). В результате соотношение кальция и фосфора вместо оптимального 1:1 в базовом рационе в среднем составило приблизительно 1:2, что негативно отражается на состоянии костной ткани (Коденцова и др., 2009). У подавляющего большинства спортсменов этот показатель был менее 0,7. Необходимо отметить, что в 2017 г. Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA) норматив по рекомендуемому потреблению фосфора снижен до 550 мг/сут, в США он составляет 600 мг/сут (Dietary Reference Intakes, 2011), тогда как действующая в Российской Федерации норма – 800 мг/сут. Таким образом, фактическое соотношение кальция и фосфора в базовом рационе еще заметнее отклоняется от оптимального.

В результате использования в рационе спортсменов содержащих микронутриенты специализированных продуктов для питания спортсменов и ВМК среднее потребление кальция приблизилось к действующей в Российской Федерации величине РНП или несколько превысило её у представителей пулевой стрельбы, биатлонисток и мужчин-бобслеистов (рис. 1). У остальных спортсменов оно не достигло рекомендуемого уровня. В результате этого соотношение кальция и фосфора в суммарном рационе в 52,9% случаев из числа обследованных спортсменов оказалось выше 0,7. При этом у 40,6% спортсменов, специа-

лизирующихся в пулевой стрельбе, у 21,4% – в биатлоне и у 20% – в бобслее (разгоняющие и пилоты) данный показатель превысил 0,8.

Потребление железа у всех обследованных спортсменов-мужчин находилось выше нормативных величин (рис. 1). При этом у бобслеистов, как в группе разгоняющих, так и пилотов, данный показатель был самый высокий. Однако более чем у двух третей обследованных спортсменов было выявлено сниженное поступление железа с фоновым рационом (таблица). Использование содержащих железо продуктов в питании женщин, занятых в пулевой стрельбе и биатлоне, позволило приблизиться содержанию этого микроэлемента до адекватного уровня.

Взаимосвязь между потреблением и концентрацией минеральных веществ в сыворотке крови. Для дальнейшего анализа данных использован графический анализ представления результатов. Индивидуальные данные каждого спортсмена по каждому минеральному веществу представлены в координатах «потребление – концентрация в сыворотке крови». На рис. 2 вертикальными линиями нанесены величины РНП (МР 2.3.1.2432-08, 2008), верхнего допустимого уровня потребления (ВДУ) в составе специализированных пищевых продуктов и биологически активных добавок к пище (Единые требования..., 2010) и верхнего безопасного уровня (ВБУ) потребления (Tolerableupperintake..., 2006), горизонтальной линией – концентрация минерального вещества, соответствующая нижней границе нормальной обеспеченности организма этим микронутриентом.

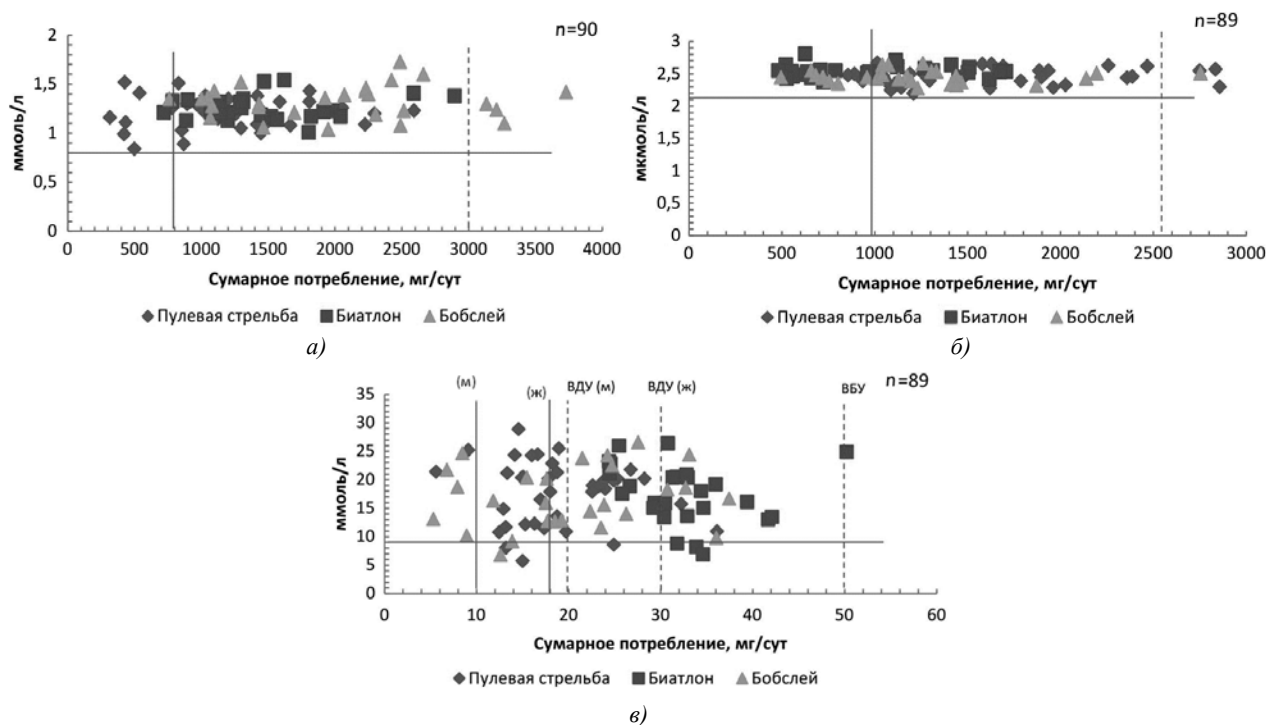


Рис. 2. Зависимость концентрации в сыворотке крови фосфора (а), кальция (б) и железа (в) от их потребления с рационом

Как видно из рис. 2,а, при нормальном содержании фосфора в крови его суммарное потребление не достигало рекомендуемых норм у 7 (18,9%) спортсменов, занимающихся пулевой стрельбой, у 2 (7,6%) биатлонистов и у 1 (3,7%) бобслеиста. Вместе с тем у 4 (14,8%) спортсменов потребление фосфора превысило ВБУ.

Вследствие гомеостаза кальция в организме его концентрация в сыворотке крови находилась в пределах физиологической нормы (рис. 2,б). При этом суммарное потребление этого макроэлемента не достигало рекомендуемых норм у 13,5% представителей пулевой стрельбы, 56% биатлонистов и 29,6% бобслеистов, что ставит под угрозу состояние их костной ткани (Коденцова и др., 2009). Высокая распространенность (51,3%) дефицита витамина D – основного регулятора фосфорно-кальциевого обмена и костно-мышечной системы, обнаруженная среди 119 обследованных атлетов командных видов спорта (Санкт-Петербург) подтверждает, что спортсмены относятся к группе риска по развитию нарушений остеогенеза (Каронова и др., 2016). Вместе с тем следует признать, что использование обогащающих добавок в адекватных количествах

позволяет уменьшить частоту недостаточного потребления кальция у спортсменов.

Как видно из рис. 2,в, у 13,1% женщин и 7,6% мужчин наблюдалось несоответствие между высоким содержанием железа в рационе и его сниженной концентрацией в сыворотке крови. У значительного количества обследованных мужчин (27,7% спортсменов, занятых в пулевой стрельбе, 100% – в биатлоне, и 66,6% – в бобслее) суммарное потребление превышало ВДУ. Среди женщин только у биатлонисток (70% случаев) наблюдалось превышение потребления железа сверх ВДУ, а у одной спортсменки превысило даже ВБУ.

На рис. 2,а и 2,б сплошной вертикальной линией отмечена РНП минерального вещества (МР 2.3.1.2432-08, 2008), пунктирной вертикальной линией – ВБУ, горизонтальной – нижняя граница концентрации при нормальной обеспеченности организма минеральным веществом. На рис. 2,в сплошными вертикальными линиями отмечены РНП железа для мужчин и женщин, пунктирными вертикальными линиями отмечены ВДУ потребления железа для мужчин и женщин (ВДУ(м) и ВДУ(ж)) и ВБУ.

ВЫВОДЫ

Базовый рацион питания спортсменов не обеспечивает адекватного поступления кальция, калия и у женщин железа при избыточном поступлении натрия и фосфора. Примерно такие же отклонения от оптимального питания отмечены в питании высококвалифицированных датских спортсменов (Wardenaar et al., 2017). В результате у всех обследованных спортсменов наблюдается дисбаланс потребления кальция и фосфора, результатом чего может быть снижение минеральной плотности костной ткани и, как следствие, повышение риска переломов. Только дополнительное потребление спортсменами содержащих в весомых дозах минеральные вещества специализированных продуктов для питания спортсменов и ВМК позволяет повысить их поступление с рационом до рекомендуемого уровня. У 28,6% спортсменов соотношение кальция и фосфора в рационе превысило 0,8, приблизившись к оптимальному (1,0). Вместе с тем следует отметить избыточное потребление кальция и фосфора (превышение ВБУ) у 4 спортсменов (4,4%). У некоторых спортсменов суммарное потребление железа превысило ВДУ.

Многие исследователи подчеркивают, что перед принятием решения об использовании обогащающих добавок должна быть проведена полная оценка пищевого статуса каждого спортсмена (Maughan et al., 2018a). При использовании диетических добавок необходимо достигать максимальной пользы при минимальном риске для здоровья спортсмена (Maughan et al., 2018b). Требуется более тщательный индивидуальный подход к выбору обогащающих добавок, учитывающих поступление с базовым рационом, чтобы обеспечить адекватное поступление минеральных веществ и при этом не превысить безопасный уровень их потребления.

ЛИТЕРАТУРА

- Воробьева В. М., Шатнюк Л.Н., Воробьева И.С., Михеева Г.А., Муравьева Н.Н., Зорина Е.Е., Никитюк Д.Б. Роль факторов питания при интенсивных физических нагрузках спортсменов. Вопросы питания. 2011. Т. 80. № 1. С. 70–77.
- Воробьева В.М., Шатнюк Л.Н., Воробьева И.С., Михеева Г.А., Муравьева Н.Н., Зорина Е.Е., Никитюк Д.Б. Роль факторов питания при интенсивных физических нагрузках спортсменов. Вопросы питания. 2011. Т. 80. № 1. С. 70–77.
- Выборная К.В., Азизбекян Г.А., Рожкова Е.А., Абрамова М.А., Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Фактическое питание и физическое состояние спортсменов сборной России по санному спорту. Вопросы питания. 2011. Т. 80. № 1. С. 78–80.
- Гаппаров М. М. Никитюк Д.Б., Зайнудинов З. М., Церех А.А., Чехонина Ю. Г., Голубева А.А., Сильвестрова Г.А., Русакова Д.С., Григорьян О.Н. Особенности пищевого статуса, антропометрических и клинико-биохимических показателей у профессиональных спортсменов, занимающихся различными видами спорта. Вопросы питания. 2011. Т. 80. № 6. С. 77–83.
- Зайцева И.П. Влияние физической нагрузки на содержание макро- и микроэлементов в волосах девушек. Микроэлементы в медицине. 2015. Т. 16. № 1. С. 36–40.
- Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) (Глава II. Раздел 1. Требования безопасности и пищевой ценности пищевой продукции), утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 28 мая 2010 года № 299.
- Еликов А.В., Галстян А. Г. Антиоксидантный статус у спортсменов при выполнении дозированной физической нагрузки и в восстановительном периоде. Вопросы питания. 2017. Т. 86. № 2. С. 23–31.
- Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Светикова А.А., Каганов Б.С. Алиментарные факторы риска развития остеопороза. Вопросы питания. 2009. Т. 78. № 1. С. 22–32.
- Коденцова В.М. Градации уровней потребления витаминов: возможные риски при чрезмерном потреблении. Вопросы питания. 2014. Т. 83. № 3. С. 41–51.
- Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Баева В.С. Пескова Е.В., Ларина Т.И., Забуркина Т.Г. Альбом порций продуктов и блюд. М., Красный пролетарий. 1995. 65 с.
- МР 2.3.1.2432-08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. М. 2008. 50 с.
- Новокашанова А.Л., Никитюк Д.Б., Поздняков А.Л. Содержание минеральных элементов в рационе студентов факультета физической культуры. Вопросы питания. 2013. Т. 82. № 1. С. 79–83.
- Раджабканиев Р.М., Евстратова В.С., Солнцева Т.Н., Самойлова А.С., ДилФ., Ханферьян Р.А. Оценка химического состава и энергетической ценности рационов питания высококвалифицированных спортсменов. Вестник РУДН. Сер. Медицина. 2018. 22(1). С. 106–119.
- Троегубова Н.А., Рылова Н.В., Самойлов А.С. Микро-нутриенты в питании спортсменов. Практическая медицина. 2014. 77(1). С. 46–49.
- Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания. Справочник. М.: ДеЛи. 2012. 283 с.
- Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t2/?report=objectonly>.

EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 p. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121.

Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J., Larson-Meyer D.E., Peeling P., Phillips S.M., Rawson E.S., Walsh N.P., Garthe I., Geyer H., Meeusen R., van Loon L.J.C., Shirreffs S.M., Spriet L.L., Stuart M., Vernec A., Currell K., Ali V.M., Budgett R.G., Ljungqvist A., Mountjoy M., Pitsiladis Y.P., Soligard T., Erdener U., Engebretsen L. Consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med.* 2018a; 52(7):439–455. doi: 10.1136/bjsports-2018-099027.

Maughan R.J., Shirreffs S.M., Vernec A. Making Decisions About Supplement Use. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2018b; 28(2):212–219. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0009.

Nikic M., Pedišić Ž., Šatalić Z., Jakovljević S., Venus D. Adequacy of nutrient intakes in elite junior basketball players.

Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2014; 24(5):516–523. doi: 10.1123/ijsnem.2013-0186.

Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>. ISBN: 92-9199-014-0.

Updating of the PNNS guidelines: revision of the food-based dietary guidelines. ANSES opinion. Collective expert report 12 December 2016 <https://www.anses.fr/en/content/anses-opinion-and-report-updating-pnns-guidelines-revision-food-based-dietary-guidelinesRecommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012> (дата обращения 09.02.2018).

Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I., Van Rooij B., Mensink M., Witkamp R., De Vries J. Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. *Nutrients.* 2017 15; 9(2). pii: E142. doi: 10.3390/nu9020142.

CONTENT OF SOME MINERALS AND IRON IN THE FOOD RATION AND THE BLOOD SERUM OF PROFESSIONAL ATHLETES

R.M. Radzhabkadiyev, O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova

Federal Research Centre of Nutrition and Biotechnology, 2/14, Ustinskij pr., Moscow, 109240, Russian Federation

ABSTRACT. The purpose of the work is to assess the mineral status of highly skilled athletes (92 men and 67 women) in various sports for the pre-competition period. Data on the content of mineral substances (calcium, phosphorus, potassium, sodium, iron) in the basic and supplementary diets, as well as in blood serum of athletes are presented. Current Dietary Reference Intake levels were used to determine the adequacy of intake. The most of the athletes surveyed had insufficient level of calcium, potassium and iron in the basic diet under excessive intake of sodium and phosphorus. All athletes had unbalanced intake of calcium and phosphorus (the ratio was 0.42–0.71 versus the optimal 1.0). The basic diet beneficence with specialized products for sport nutrition and multivitamin-mineral supplements allowed to achieve an adequate consumption of most mineral substances. The calcium: phosphorus ratio exceeded 0.8 in 28.6 per cent of athletes. Unreasonableness of the use of excessively high doses of mineral substances in the diet of sportsmen has been discussed. A careful individual approach to the selection of nutritive supplements taking into account the consumption with basic diet is required to ensure adequate intake of minerals and trace elements and at the same time to not exceed the safe level of its consumption.

KEYWORDS: minerals, iron, consumption, mineral status, blood serum, athletes, nutritional supplementation.

REFERENCES

Vorobyova V.M., Shatnyuk L.N., Vorobyova I.S., Mikheeva G.A., Muravyova N.N., Zorina E.E., Nikityuk D.B. The role of nutritional factors in intensive physical activities of sportsmen. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition).* 2011; 80(1): 70–77(in Russ.).

Vorobyova V.M., Shatnyuk L.N., Vorobyova I.S., Mikheeva G.A., Muravyova N.N., Zorina E.E., Nikityuk D.B. The role of nutritional factors in intensive physical activities of sportsmen. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition).* 2011; 80(1): 70–77(in Russ.).

Vybornaya K.V., Azizbekyan G.A., Rozhkova E.A., Abramova M.A., Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. Actual nutrition and physical state of athletes of the national sleigh team of Russia. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition).* 2011; 80(1): 78–80 (in Russ.).

Gapparov M.M., Nikityuk N.B., Zaynutdinov Z.M., Tserekh A.A., Chekhonina Y.G., Golubeva A.A., Silverstova G.A., Ruskova D.S., Grigoryan O.N. Food status peculiarities, anthropometric, clinical and biochemical indices at professional sportsmen. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition).* 2011; V. 80(6): 77–83 (in Russ.).

Zaitseva I.P. Effect of physical activity on the hair content of macro and trace elements in young women. *Trace Elements in Medicinerace Elements in Medicine*. 2015. 16(1): 36–40. (in Russ.)

Unified sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subjected to sanitary-epidemiological supervision (control) (Chapter II, Section 1. Safety and nutritional requirements for food products), approved By the Decision of the Commission of the Customs Union of May 28, 2010 № 299 (in Russ.).

Yelikov A.V., Galstyan A.G. Antioxidant status of sportsmen performing measured physical loading during recreational periods. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition)*. 2017; 86(2): 23–31 (in Russ.).

Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Svetikova A.A., Kaganov B.S. Alimentary risk factors of osteoporosis. *Voprosy pitaniia (Problems of Nutrition)*. 2009; 78 (1): 22–32 (in Russ.).

Kodentsova VM. Gradation in the level of vitamin consumption: possible risk of excessive consumption. *Voprosy pitaniia (Problems of Nutrition)*. 2014; 83(3): 41–51 (in Russ.).

Martinchik A.N., Baturin A.K., Baeva V.S., Peskova E.V., Larina T.I., Zaburkina T.G. *Al'bom porcij produktov i blyud. Institupitaniya RAMN. Moskva, 1995. 65 s.* (in Russ.)

MR 2.3.1.2432-08 Methodical recommendations "Rational nutrition. Norms of Physiological Needs for Energy and Food Substances for Various Populations of the Russian Federation" (in Russ.).

Novokshanova A.L., Nikityuk D.B., Pozdnyakov A.L. Content of mineral elements in the diet of students of Physical education faculty. *Voprosy Pitaniia (Problems of Nutrition)*. 2013; 82(1): 79–83(in Russ.).

Radzhabadiev R.M., Evstratova V.S., Solntseva T.N., Samoilov A.S., Diel F., Khanferyan R.A. Evaluation of chemical composition and energy value of the diets of highly skilled athletes. *RUDN Journal of Medicine*. 2018; 22(1): 106–119 (in Russ.).

Troegubova N.A., Rylova N.V., Samoylov A.S. Micronutrients in the diet of athletes. *Practical medicine*. 2014; 77(1): 46–49 (in Russ.).

Tutelyan V.A. Chemical composition and caloric content of Russian food products. *Directory. M: DeLi. 2012. 283 p.* (in Russ.).

Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t2/?report=objectonly>.

EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Dietary reference values for nutrients: Summary report. EFSA supporting publication 2017:e15121. 92 p. doi:10.2903/sp.efsa.2017.e15121.

Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J., Larson-Meyer D.E., Peeling P., Phillips S.M., Rawson E.S., Walsh N.P., Garthe I., Geyer H., Meeusen R., van Loon L.J.C., Shirreffs S.M., Spriet L.L., Stuart M., Vernec A., Currell K., Ali V.M., Budgett R.G., Ljungqvist A., Mountjoy M., Pitsiladis Y.P., Soligard T., Erdener U., Engebretsen L. Consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018a; 52(7):439–455. doi: 10.1136/bjsports-2018-099027.

Maughan R.J., Shirreffs S.M., Vernec A. Making Decisions About Supplement Use. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018b; 28(2):212–219. doi: 10.1123/ijsnem.2018-0009.

Nikic M., Pedišić Ž., Šatalić Z., Jakovljević S., Venus D. Adequacy of nutrient intakes in elite junior basketball players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014; 24(5):516–523. doi: 10.1123/ijsnem.2013-0186.

Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Committee on Food Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies of European Food Safety Authority. February 2006. <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>. ISBN: 92-9199-014-0.

Updating of the PNNS guidelines: revision of the food-based dietary guidelines. ANSES opinion. Collective expert report 12 December 2016 <https://www.anses.fr/en/content/anses-opinion-and-report-updating-pnns-guidelines-revision-food-based-dietary-guidelinesRecommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012> (дата обращения 09.02.2018).

Wardenaar F., Brinkmans N., Ceelen I., Van Rooij B., Mensink M., Witkamp R., De Vries J. Micronutrient Intakes in 553 Dutch Elite and Sub-Elite Athletes: Prevalence of Low and High Intakes in Users and Non-Users of Nutritional Supplements. *Nutrients*. 2017 15; 9(2). pii: E142. doi: 10.3390/nu9020142.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ
МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ТРАВЫ ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО
(*POLYGONUM PERSICARIA* L.)
И ГОРЦА ВОЙЛОЧНОГО
(*PERSICARIA TOMENTOSA* (SCHRANK) E.P. BICKNELL))**

А.А. Гудкова^{1*}, А.С. Чистякова¹, А.И. Сливкин¹, А.А. Сорокина²

¹ ФГБОУ ВО Воронежский государственный университет, Воронеж

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ. Проведен сравнительный анализ и определено содержание макро- и микроэлементов в траве двух близкородственных видов семейства гречишные *Polygonaceae* Juss. Установлены особенности накопления минеральных веществ данными растениями. Показана корреляция между частотой встречаемости, размерами друз оксалата кальция и количественным содержанием кальция в растении. Выявлено, что перспективным источником магния, кальция и цинка является горец войлочный *Persicaria tomentosa*, фосфор в большем количестве характерен для горца почечуйного *Polygonum persicaria*. Установлено, что содержание токсичных элементов во всех изучаемых видах не превышает предельно-допустимых концентраций, регламентированных нормативной документацией. Кроме того, накоплению некоторых элементов препятствует физиологический барьер. Проведенные исследования показывают перспективность использования изучаемых видов для создания фитопрепаратов для коррекции минерального баланса в организме человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: минеральные вещества, хромато-масс-спектрометрия, трава, *Polygonum persicaria* L., *Persicaria tomentosa* (Schrunk) E.P. Bicknell.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из факторов возникновения различных заболеваний человека является дефицит минеральных веществ. Оптимальное содержание и соотношение жизненно необходимых микроэлементов в организме человека обуславливает нормальное течение метаболических процессов (Игамбедиева, Карабаев, 2017). Дефицит ряда микроэлементов (селена, цинка, железа, йода, марганца) и нагрузка поллютантами (ртуть, свинец, мышьяк, никель) способствуют росту частоты злокачественных новообразований кожи, мозга, желудочно-кишечного тракта, лимфопролиферативных заболеваний, инфекционных патологий, аутоиммунных и дегенеративных заболеваний (Сульдина, 2016).

Природными источниками минеральных веществ являются растительные объекты, содержащие металлоорганические соединения, что спо-

собствует облегчению и улучшению их усвояемости организмом (Шилова и др., 2002). Ранее авторами были проведены исследования минерального комплекса травы фармакопейных видов семейства *Polygonaceae* Juss., горца перечного *Polygonum hydropiper* L. и горца почечуйного *Polygonum persicaria* L., в результате чего показаны некоторые различия в элементном составе и возможность использования растений в качестве источника макро- и микроэлементов (Мальцева, 2016).

Горец почечуйный (*P. persicaria*) относится к широко распространенным, подлежащим заготовке растениям, образующим полиморфные формы, скрещиваясь с близкородственными видами (Войлокова, 2007; Лазарев, Недопекина, 2009). Сравнительного изучения элементного состава горца почечуйного и примесных к нему видов ранее не проводилось. Данные исследования актуальны в рамках расширения перечня растений,

* Адрес для переписки:

Гудкова Алевтина Алексеевна

E-mail: alinevoroneg@mail.ru

перспективных в качестве дополнительных источников минеральных веществ.

Ц е л ь р а б о т ы – сравнительное изучение минерального состава травы горца почечуйного (*P. persicaria*) и горца войлочного (*P. tomentosa*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования служили трава горца почечуйного (*P. persicaria* L.) и трава горца войлочного (*P. tomentosa* (Schrank) E.P. Bicknell). Все образцы заготавливались во время цветения в Воронежской области, подвергались воздушно-теновой сушке и соответствовали нормативной документации (НД) (Государственная фармакопея Российской Федерации XIV, Т.4, 2018). Для расчета биологического накопления элементов в растительных объектах была проанализирована почва с места произрастания данных видов.

Анализ элементного состава проводили методом хромато-масс-спектрографии с индуктивно связанной плазмой на приборе ELAN-DRC, для чего образцы подвергали кислотному разложению с использованием систем микроволновой пробоподготовки.

Для контроля правильности определения использовали метод добавок. Рабочие стандартные растворы готовили путем смешивания нескольких опорных многоэлементных стандарт-

ных растворов для масс-спектрометрии производства «Perkin-Elmer» или аналогичные, содержащие разные группы элементов.

Используемые референс-стандарты: для анализа почв – почва дерновоподзолистая ГСО 5360-90, ООКО-153, почва дерновоподзолистая супесчаная ГСО 2498-83-2500-83, СДПС-1, СДПС-2, СДПС-3; для анализа проб растительного происхождения – ГСО состава травосмеси (Тр-1), ГСО 8922-2007, ГСО состава элодеи канадской (ЭК-1), ГСО 8921-2007, ГСО состава листа березы (ЛБ-1), ГСО 8923-2007 (Винокурова и др., 2016; Чистякова, 2016).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения элементного состава объектов исследования, почвы с места их произрастания, а также значения коэффициентов биологического поглощения (Кбп) представлены в табл. 1 (все значения приведены в пересчете на абсолютно сухое сырье).

Проведенные исследования показали, что изучаемые виды имеют широкий спектр эссенциальных элементов (56 наименований). Необходимо отметить высокое содержание магния, фосфора, калия и кальция в растительном сырье, что согласуется с их важной ролью в процессах биосинтеза веществ первичного и вторичного метаболизма (Markert, Jayasekera, 1987; Тринеева, Сливкин, 2015).

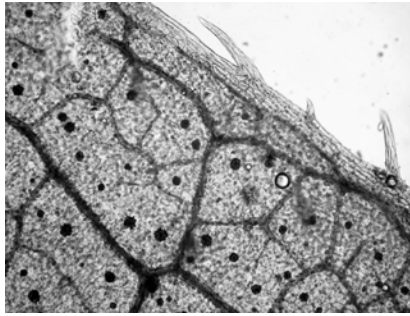
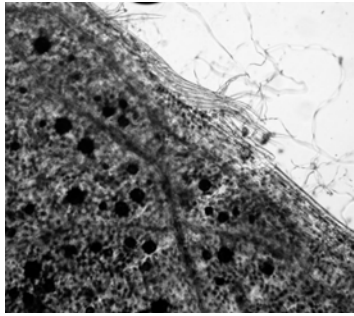
Таблица 1. Элементный состав и коэффициент биологического поглощения минеральных веществ *P. persicaria* и *P. tomentosa* (мкг/г)

№ пп	Элемент	<i>P. tomentosa</i>	Почва	Кбп	<i>P. persicaria</i>	Почва	Кбп
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Литий (Li)	0,099	15	0,006	0,21	29	0,007
2	Бериллий (Be)	0,0263	0,72	0,036	<0,001	1,51	0,0007
3	Натрий (Na)	13,48	2200	0,006	17,62	5520	0,0032
4	Магний (Mg)	9791	4100	2,39	5697	7555	0,75
5	Алюминий (Al)	51,43	28500	0,002	27,26	49200	0,0005
6	Фосфор (P)	5302,8	810	6,55	6318	549	11,51
7	Калий (K)	14046	9200	1,53	24357	15400	1,58
8	Кальций (Ca)	20847	7800	2,67	8249	14200	0,58
9	Титан (Ti)	3,3	2200	0,0015	1,71	4150	0,0004
10	Хром (Cr)	1,79	83	0,02	4,38	108	0,04
11	Марганец (Mn)	374,86	390	0,961	172,0	420	0,41
12	Железо (Fe)	236,57	24500	0,009	183,3	27290	0,007
13	Кобальт (Co)	0,2	9,8	0,021	0,35	14	0,025

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
14	Никель (Ni)	0,82	13	0,063	0,51	19,5	0,026
15	Медь (Cu)	8,35	30	0,278	7,81	31,7	0,25
16	Цинк (Zn)	110,7	87	1,273	35,3	101	0,35
17	Галлий (Ga)	0,08	7,5	0,01	0,08	13,7	0,006
18	Германий (Ge)	0,0023	1,1	0,0021	0,0021	1,73	0,001
19	Мышьяк (As)	0,067	5,6	0,012	0,16260	6,6	0,025
20	Селен (Se)	0,106	5	0,021	3,52304	10	0,35
21	Рубидий (Rb)	21,83	44	0,49	38,76517	79	0,49
22	Стронций (Sr)	131,43	75	1,75	50,91316	107	0,476
23	Итрий (Y)	0,043	10	0,004	0,02121	18,9	0,001
24	Цирконий (Zr)	0,09	94	0,0009	0,04713	139	0,0003
25	Ниобий (Nb)	0,0137	6,9	0,00199	0,00271	12,4	0,0002
26	Молибден (Mo)	0,903	1,4	0,646	0,31224	0, 98	0,32
27	Серебро (Ag)	0,007	2,5	0,003	0,01650	0, 239	0,069
28	Кадмий (Cd)	0,08	0,14	0,60	0,03700	0, 167	0,221
29	Олово (Sn)	0,0183	2,4	0,007	0,05	2,16	0,022
30	Сурьма (Sb)	0,0105	0,74	0,014	0,009	0, 83	0,011
31	Цезий (Cs)	0,015	2,2	0,007	0,035	4,1	0,008
32	Барий (Ba)	270,06	260	1,039	32,64	386,4	0,08
33	Лантан (La)	0,07	13	0,005	0,034	27,7	0,001
34	Церий (Ce)	0,14	28	0,005	0,07	59	0,001
35	Празеодим (Pr)	0,014	3,2	0,0043	0,0084	6,9	0,001
36	Неодим (Nd)	0,05	13	0,004	0,032	25,4	0,0012
37	Самарий (Sm)	0,0134	2,8	0,005	0,003	5,1	0,0007
38	Европий (Eu)	0,0025	0,59	0,004	0,0015	1,04	0,0015
39	Гадолиний (Gd)	0,0114	2,5	0,005	0,0052	5,4	0,0009
40	Тербий (Tb)	0,0017	0,35	0,005	0,0015	0, 76	0,002
41	Диспрозий (Dy)	0,0075	2	0,004	0,0044	3,7	0,0012
42	Гольмий (Ho)	0,0014	0,38	0,004	0,0009	0, 69	0,0013
43	Эрбий (Er)	0,004	1,1	0,003	0,0015	2,36	0,0006
44	Тулий (Tm)	0,0006	0,17	0,003	0,0002	0, 29	0,0006
45	Иттербий (Yb)	0,0032	1,1	0,003	0,0015	1,91	0,00080
46	Лютеций (Lu)	0,0006	0,16	0,004	0,0004	0,288	0,001
47	Гафний (Hf)	0,0017	2	0,0008	0,001	3,2	0,0003
48	Тантал (Ta)	0,0007	0,5	0,0013	0,0007	0, 94	0,0007
49	Вольфрам (W)	0,0583	1,4	0,042	0,007	1,5	0,005
50	Золото (Au)	0,0086	0,05	0,17	0,0052	0,01	0,52
51	Ртуть (Hg)	0,0013	0,3	0,004	0,0052	0,0126	0,41
52	Таллий (Tl)	0,0066	0,24	0,03	0,0065	0,4	0,02
53	Свинец (Pb)	0,2286	32	0,007	0,206	17,4	0,012
54	Висмут (Bi)	0,0039	0,13	0,03	0,0045	0,208	0,02
55	Торий (Th)	0,0126	4	0,003	0,009	8,8	0,001
56	Уран (U)	0,0025	0,94	0,003	0,0032	1,58	0,002

Таблица 2. Частота встречаемости (*W*) друз оксалата кальция в листьях представителей рода *Persicaria* Mill.

Показатель	<i>P. persicaria</i>	<i>P. tomentosa</i>
W (поле зрения 372,8 мкм)	9,0±4,0	80,0±12,0
Диаметр друз, мкм	11,65–41,94	49,0–81,55
Содержание кальция, мкг/г	8249,0	20847,0
Анатомическое строение листа		

Общим для всех представителей семейства гречишных является наличие друз оксалата кальция. При этом можно предположить зависимость между частотой встречаемости, размером друз оксалата кальция и количественным содержанием кальция (табл. 2), что прослеживается при сравнении результатов микроскопического анализа и определения содержания кальция в объектах. В табл. 2 представлена картина микроскопического строения листа горца почечуйного (*P. persicaria*) и горца войлочного (*P. tomentosa*). На изображениях отчетливо видно, что друзы горца войлочного значительно крупнее и чаще встречаются, чем у горца почечуйного, что коррелирует с количественным содержанием кальция в объектах.

Некоторыми учеными высказано предположение, что зависимость элементного состава от мест произрастания и, соответственно, почв выражена слабо или, точнее, имеет незначительное влияние по сравнению с фактором эволюционного возраста и филогенетического родства (Круглов, 2012). Данный факт прослеживается при исследовании состава минеральных веществ изучаемых объектов, где горец войлочный (*P. tomentosa*) относится к ряду *Lapathiiformes* Worosch., а горец почечуйный (*P. persicaria*) – к ряду *Persicariaeformes* Kom. (Маевский, 2014).

Для сравнения в табл. 3 представлены результаты определения состава минеральных веществ в траве горца перечного (*P. hydropiper* L.) (Мальцева, 2016), в которой в большем количе-

стве присутствует магний, кальций, марганец и кобальт. Необходимо отметить довольно высокое содержание элементов в траве горца войлочного, а именно магния, кальция, меди. Растение богато цинком, который участвует в синтезе ферментов, гормонов, белков, необходим для жизнедеятельности ряда органов, способен замедлять рост раковых клеток и т.д. (Спиваковский, Спиваковская, 2005). Фосфор содержится в большем количестве в траве горца почечуйного, по сравнению с другими видами, изучаемыми в работе.

Для ряда микроэлементов в СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» (СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования...») приведены предельно допустимые количества (ПДК) (табл.3.). В той же таблице представлены нормы содержания в растительном сырье токсичных элементов (Государственная фармакопея Российской Федерации XIII, Т.1, 2015).

В исследуемых объектах для ряда микроэлементов отмечены превышения ПДК (установленные для овощей и зелени) (СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования...») по содержанию железа, меди, кобальта, цинка и хрома. Допустимые концентрации их для лекарственного растительного сырья до сих пор не установлены. Токсичные элементы в растениях не превышают норм, допустимых НД. Несмотря на завышенное содержание некоторых микроэлементов в расти-

тельных объектах, показатель «зола общая», который характеризует всю сумму минеральных компонентов, не превышает требований НД, а такой критерий, как «зола нерастворимая» в 10%-ном растворе хлористоводородной кислоты не нормируется в действующей НД (Государственная фармакопея Российской Федерации XIV, Т.2, 2018) (табл. 1, 3.).

Анализ полученных результатов (табл. 3.) показал, что систематически близкие виды имеют сходный набор минеральных веществ. Количе-

ственное содержание некоторых элементов может выступать дополнительным хемотаксономическим признаком для видов рода *Persicaria* Mill.

В табл. 1 и 4 приведены значения Кбп по Перельману, характеризующие способность растений накапливать минеральные вещества, которые необходимы для нормального протекания физиологических потребностей (Перельман, 1975; Минеев, 2001; Минкина и др., 2011). Установлен физиологический барьер для ряда элементов.

Таблица 3. Содержание наиболее ценных для организма человека макро- и микроэлементов в растительных объектах (мг/кг)

Элемент	ПДК, мг/кг*	<i>P. tomentosa</i>	<i>P. maculosa</i>	<i>P. hydró Piper*</i>	Потребность для взрослого человека в сутки, мг*	Порог токсичности, мг/сутки*	Всасываемость, %*
K	–	1318	1762	3142	2500	7 г	100
Na	–	1318	1762	3142	1100–1300	15 г	–
Mg	–	9791	5697	9161	400	30 г	30
Ca	–	20847	8249	15445	800–1200	–	30
P	–	5303	6318	5008	800	–	80
Fe	5,0	236,6	183,3	253,4	15,0–20,0	200	10
Cu	5,0	8,35	7,8	7,2	2,0–2,5	200	50
Zn	10	110,7	35,3	36,9	10,0–12,0	600	50
Mn	–	375,0	172,0	658,0	5,0–6,0	40	10
Co	0,03	0,2	0,35	0,94	0,1–0,2	500	30
Ni	3,0	0,82	0,51	0,38	0,6–0,8	20	–
Cr	0,2	1,79	4,4	3,5	0,05	5	10
Pb	6,0	0,23	0,2	0,22	–	1,0	–
Cd	1,0	0,08	0,04	0,015	–	0,03	–
Hg	0,1	0,0013	0,0052	0,01	–	0,4	–
As	0,5	0,067	0,162	0,22	–	10	–
Зола общая, %	Не более 10	8,53	9,40	–	–	–	–
Зола, нерастворимая в 10%-ном HCl	–	1,73	0,45	–	–	–	–

П р и м е ч а н и е : * – литературные данные (СанПин 2.3.21078-01 «Гигиенические требования...»; Морозова, 2001; Спиваковский, Спиваковская, 2005; Мальцева, 2016).

Таблица 4. Распределение элементов согласно классификации Перельмана

Группа элементов (по Перельману)	<i>P. tomentosa</i>	<i>P. maculosa</i>
Энергично накапливаемые	–	P
Сильно накапливаемые	Mg, P, K, Ca, Zn, Sr, Ba	K
Слабого накопления и среднего захвата	Mn, Mo, Cd	Mg, Ca
Слабого захвата	Cu, Rb, Au	Cu, Zn, Se, Rb, Sr, Mo, Cd, Au, Hg

Показано, что накопление элементов среди представителей рода *Persicaria* Mill. не однородно. Наибольшая аккумуляция характерна для магния, фосфора, калия, кальция, цинка, стронция и бария. Минеральные компоненты, не представленные в табл. 4, но обнаруженные в составе объектов исследования, относятся к группе слабого и очень слабого захвата.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного сравнительного изучения состава минеральных веществ в траве близкородственных видов – горца почечуйного и горца войлочного, установлено содержание и особенности накопления элементов растениями. Наибольшая аккумуляция характерна для магния, фосфора, калия, кальция, цинка, стронция и бария. Выявлена зависимость между частотой встречаемости, размером друз оксалата кальция и количественным содержанием кальция в растительных объектах. Показано, что изучаемые виды не концентрируют в себе токсичные элементы.

Проведенные исследования позволили предположить возможность создания фитопрепаратов на их основе для коррекции минерального баланса.

ЛИТЕРАТУРА

- Винокурова О.А., Сливкин А.И., Тринеева О.В. Исследование элементного состава травы тимьяна ползучего различных фирм производителей. Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2016. № 3. С. 101–104.
- Войлокова В.Н. Филогения и систематика рода *Polygonum* L.s.str.: молекулярно-генетический подход. Дисс. ... канд. биол. наук. Москва, 2007. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://earthpapers.net/sistematika-i-filogeniya-roda-polygonum-l-s-str>.
- Государственная фармакопея Российской Федерации. 14 изд-е. Москва. 2018. Электронный ресурс. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopoea.php>.
- Игамбедиева П.К., Карабаев М.К. Оценка фармакотерапевтического потенциала жизненно важных химических элементов некоторых лекарственных растений Южной Ферганы в свете проблемы коррекции микроэлементозов. Микроэлементы в медицине. 2017. Т. 18. № 3. С. 49–56.
- Круглов Д.С., Овчинникова С.В. Элементный состав растений рода *Boerhavia*. Растительный мир Азиатской России. 2012, № 1(9). С. 77–95.
- Лазарев А.В., Недопекина С.В. Обзор рода *Polygonum* L. Научные ведомости Белгородского государственного университета. 2009. № 11. С. 18–24.
- Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014. 635 с.
- Мальцева А.А., Чистякова А.С., Сорокина А.А., Сливкин А.И. Элементный состав горцев почечуйного и перченого. Фармация. 2016. № 2. С. 14–18.
- Минеев В.Г., Сычев В.Г., Амелянчик О.А. Практикум по агрохимии. 2-е изд. М.: Московский государственный университет, 2001. 689 с.
- Минкина Т.М., Бурачевская М.В., Чаплыгин В.А., Бакоев С.Ю., Антоненко Е.М., Белогорская С.Е. Накопление тяжелых металлов в среде почва – растение в условиях загрязнения. Научный журнал Российского НИИ проблем мелиорации. 2011. № 4(04). С. 1–17.
- Перельман А.И. Геохимия ландшафта. М.: Высшая школа, 1975. 392 с.
- СанПиН 2.3.21078-01 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» от 14.11.2001/22.03.02. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.service-holod.ru/SanPiN2/SanPiN_2_3_2_21078_01.htm.
- Спиваковский Ю.М., Спиваковская А.Ю. Микроэлементы и их роль в жизни человека. Медицинская сестра. 2005. С. 19–22. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://medsestrajournal.ru/ru/system/files/medsestra-2005-05-06.pdf>.
- Сульдина Т.И. Содержание тяжелых металлов в продуктах питания и их влияние на организм. Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016. № 1. С. 136–140.
- Тринеева О.В., Сливкин А.И. Исследование микроэлементного состава листьев крапивы двудомной. Научные ведомости. Сер. Медицина. Фармация. 2015. № 22(219). Вып. 32. С. 169–174.
- Химические элементы в организме человека. Справочные материалы / Под ред. Л.В. Морозовой. ПГУ им. М.В. Ломоносова, 2001. 45 с.
- Чистякова А.С. Фармакогностическое исследование травы горца почечуйного. Дисс. ... канд. фарм. наук. Воронеж. 2016. 200 с.
- Шилова И.В., Краснов Е.А., Барановская Н.В., Пяк А.И., Некратов Н.Ф. Аминокислотный и минеральный состав надземной части *Atragea speciosa* Weinm. Химико-фармацевтический журнал. 2002. Т. 36. № 11. С. 36–38.
- Markert B., Jayasekera R. Elemental composition of different plant species. Journal of Plant Nutrition. 1987, 10:783–794.

COMPARATIVE STUDY OF THE MINERAL COMPLEX *POLYGONUM PERSICARIA* L. AND *PERSICARIA TOMENTOSA* (SCHRANK) E.P. BICKNELL)

A.A. Gudkova¹, A.C. Chistyakova¹, A.I. Slivkin¹, A.A. Sorokina²

¹ Voronezh State University, Universitetskaya Ploshchad, 1, 394018, Voronezh, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Sechenov University), ul. Bolshaya Pirogovskaya, House 2, pg. 4, 119991, Moscow, Russia

ABSTRACT. A comparative analysis was carried out and the content of macro - and microelements in the grass of two closely related species of the *Polygonaceae* Juss family was determined.

As a result of work in two representatives of the genus *Persicaria* Mill. (*Polygonum persicaria* L., *Persicaria tomentosa* (Schrank) E. P. Bicknell) 56 elements were identified. The content of some elements may act as an additional chemotaxonomic sign for species of the genus *Persicaria* Mill. It has been revealed that *Persicaria tomentosa* is a promising source of magnesium, calcium and zinc; phosphorus is more abundant in *Polygonum persicaria*. A correlation is shown between the frequency of occurrence, the size of the druses of calcium oxalate, and the quantitative content of calcium in the plant. Peculiarities of the accumulation of mineral substances by these plants have been established. It is shown that the accumulation of elements among representatives of the genus is not homogeneous. The greatest accumulation was typical for magnesium, phosphorus, potassium, calcium, zinc, strontium, barium, manganese. It was established that the content of toxic elements in all studied species does not exceed the maximum permissible concentration set by in the normative documentation; in addition, the accumulation of certain elements is impeded by a physiological barrier. However, given that the harvesting of plant raw materials is carried out from wild relatives, which does not provide an opportunity to regulate the mineral composition of soils, it is necessary to pay attention to the development of maximum permissible concentration for microelements that are part of the studied objects.

The conducted research shows prospects of using the studied species for creation of phytopreparations for correction of mineral balance.

KEYWORDS: mineral substances, chromate-mass-spectrometry, grass, *Polygonum persicaria* L., *Persicaria tomentosa* (Schrank) E.P. Bicknell.

REFERENCES

- Vinokurova O.A., Slivkin A.I., Trineeva O.V. Research of elemental composition of thyme herb creeping various manufacturers firms. Bulletin of VSU, series Chemistry. Biology. Pharmacy. 2016. 3:101–104 (in Russ.).
- Voylokov V.N. Phylogeny and taxonomy of the genus *Polygonum* L.s.str.: molecular – genetic approach. Diss ... Cand. Biol. nauk. Moscow, 2007. [Electronic resource]. Access mode: URL: <http://earthpapers.net/sistematika-i-filogeniya-roda-polygonum-l-s-str> (in Russ.).
- State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 14 izd-e. Moscow. 2018. [Electronic resource]. Access mode: URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (in Russ.).
- Igambetdieva P.K., Karabayev M.K. Evaluation of the pharmacotherapeutic potential of vitally important chemical elements of some medicinal plants in South Fergana in the light of the problem of correction of microelements. Microelements in medicine. 2017. 18(3):49–56. (in Russ.).
- Kruglov D.S., Ovchinnikova S.V. Elemental composition of plants of the genus *Boraginaceae*. The vegetable world of Asian Russia. 2012. 1 (9:77–95 (in Russ.).
- Lazarev A. V., Nedopekina S.V. Overview of the genus *Polygonum* L. Scientific bulletins of the Belgorod State University. 2009. 11: 18–24 (in Russ.).
- Maevsky P.F. Flora of the middle belt of the European part of Russia. Moscow: The Partnership of Scientific Publications KMK, 2014. 635. (in Russ.).
- Maltseva A.A., Chistyakova A.S., Sorokina A.A., Slivkin A.I. Elemental composition of *Polygonum persicaria* L. and *Polygonum hydropiper* L. Pharmacy. 2016, 2:14–18 (in Russ.).
- Mineev V.G., Sychev V.G., Amelyanchik O.A. Workshop on agrochemistry. 2nd ed. Moscow: Moscow State University, 2001. 689 (in Russ.).
- Minkina T.M., Burachevskaya M.V., Chaplygin V.A., Bakoyev S.Yu., Antonenko E.M., Belogorskaya S.E. Accumulation of heavy metals in soil-plant environment in conditions of pollution. Scientific journal of the Russian Research Institute of Problems of Land Reclamation. 2011, 4 (04):1–17 (in Russ.).
- Perelman A.I. Geochemistry of the landscape]. Moscow: Higher School, 1975. 392. (in Russ.).

SanPin 2.3.21078-01 Hygienic requirements to the quality and safety of food raw materials and food products of 14.11.2001 / 22.03.02. [Electronic resource]. Access mode: http://www.service-holod.ru/SanPiN2/SanPiN_2_3_2_1078_01.htm (in Russ.).

Spivakovsky Yu.M., Spivakovskaya A.Yu. Microelements and their role in human life. Nurse. 2005, 19–22. [The electronic resource]. Access mode: <http://medsestrajournal.ru/ru/system/files/medsestra-2005-05-06.pdf> (in Russ.).

Suldina T.I. The content of heavy metals in food and their effect on the body. Rational nutrition, nutritional supplements and biostimulants. 2016, 1:136–140 (in Russ.).

Trineeva O.V., Slivkin A.I. Investigation of microelement composition of nettle leaves dioecious. Scientific bulletins. Series Medicine. Pharmacy. 2015, 22 (219), 32:169–174 (in Russ.).

Chemical elements in the human body. Reference materials / Ed. L.V. Frosty. PSU them. M.V. Lomonosov Moscow State University, 2001. 45. (in Russ.).

Chistyakova A.S. Farmakognosticheskoe study of the herb mountainchus pochechuynogo. Diss. ... Cand. farm. sciences. Voronezh. 2016. 200 s. (in Russ.).

Shilova I.V., Krasnov E.A., Baranovskaya N.V., Pyak A.I., Nekratov N.F. Amino acid and mineral composition of the aerial part of *Atragea speciosa* Weinm. Chemical-pharmaceutical magazine. 2002, 36(11):36–38 (in Russ.).

Markert B., Jayasekera R. Elemental composition of different plant species. Journal of Plant Nutrition. 1987, 10:783–794.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

КРИТЕРИИ НОРМЫ В МЕТАЛЛОЛИГАНДНОМ ГОМЕОСТАЗЕ КЛЕТОК ЭПИДЕРМИСА

**В.И. Петухов^{1*}, Е.В. Дмитриев², Л.Х. Баумане³, А.В. Скальный⁴,
Ю.Н. Лобанова⁴, А.Р. Грабеклис⁴**

¹ Владимирский государственный университет им. А.Г. и Н.Г. Столетовых, Владимир, Россия

² Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН, Москва, Россия

³ Латвийский институт органического синтеза, Рига, Латвия

⁴ Российский университет дружбы народов, Москва;

Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, г. Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ. Представлено обсуждение проблемы нормы в количественной оценке металлолигандного гомеостаза в эпидермальных клетках (волосы).

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии были проанализированы образцы волос, полученные от 10000 здоровых лиц (5000 мужчин и 5000 женщин в возрасте от 20 до 45 лет), на содержание цинка, меди и железа. Показано, что наблюдаемые сдвиги в гомеостазе металлов носили локальный характер и, по мнению авторов, не могли служить критерием достаточного (или недостаточного) содержания металлов во всем организме. Критерии нормы хорошо согласуются с основными положениями теории самоорганизованной критичности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: металлолигандный гомеостаз, редокс-статус, эпидермис, самоорганизованная критичность, окислительный/нитрозативный стресс.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на огромное число публикаций, посвящённых диагностике нарушений металлолигандного гомеостаза (МЛГ), достоверное выявление латентных форм этих нарушений остаётся нерешённой задачей для большинства эссенциальных металлов (ЭМ). Исключение составляет только железо (Fe), скрытый недостаток которого удаётся диагностировать по уровню сывороточного ферритина и по хорошо известным патогномичным клиническим признакам. Недостаток других эссенциальных металлов, в частности меди (Cu) и цинка (Zn) в скрытой (латентной) форме, не имеет надёжных клинических симптомов и достоверных сывороточных или каких-либо других маркеров.

С внедрением в исследовательскую практику высокоточного диагностического оборудования (атомно-эмиссионная спектроскопия, масс-спектрометрия) и неинвазивной методики получения биосубстрата (волосы) появились ожидания быстрого решения этой диагностической проблемы,

которые, к сожалению, не оправдались. Не удалось ответить на главный вопрос: что означают численные показатели спектроскопии металлов в том или ином субстрате (в частности, в волосах) и какова их связь с обеспеченностью всего организма жизненно важными металлами (Ca, Na, K, Fe, Zn, Cu и др.)?

Наибольшие трудности доставляет выявление скрытого недостатка эссенциальных металлов при скудных (или отсутствующих) клинических признаках, в то время как диагностика крайних форм дефицита (или переизбытка) металлов обычно не вызывает проблем.

Если говорить об эпидермисе (волосы), то нельзя признать строго доказанным, что по содержанию металлов в эпидермисе можно диагностировать их латентный дефицит. К тому же требуют понимания сами спектроскопические показатели и то, как они помогают поставленной задаче – выявлению латентного металлодефицита.

Обращает на себя внимание значительный разброс индивидуальных концентрационных зна-

* Адрес для переписки:

Петухов Валерий Иванович

E-mail: vip-val@yandex.ru

чений металлов при использовании волос в качестве субстрата: коэффициент вариации (CV), по нашим данным, колебался в пределах 34–226,5% (Petukhov et al., 2006). Кроме того, при проверке гипотезы о нормальности распределения результатов спектрометрии было обнаружено, что это распределение не подчиняется нормальному закону и носит, как стало ясно позднее, фрактальный характер (Petukhov et al., 2016).

Из-за невозможности подтвердить гипотезу нормального распределения приходится отказываться от применения стандартных методов оценки средней и использовать с этой целью альтернативные подходы: bootstrap-метод (Petukhov et al., 2011), нахождение медианы (Me) (Notova et al., 2017). Но при трактовке результатов спектрометрии волос бывает трудно противостоять иллюзии, что найденные показатели отражают «элементный статус» всего организма (Notova et al., 2017), а не особенности трансмембранного трафика металлов на уровне эпидермоцитов – динамичного и подверженного (судя по CV) резким численным колебаниям. Именно поэтому экстраполяцию данных спектрометрии волос на весь организм нельзя считать оправданной.

На наш взгляд, было бы правильнее относить наблюдаемые в эпидермисе сдвиги в МЛГ только к этой ткани, избегая не доказанных обобщений и оставляя открытой для дальнейших исследований возможную связь МЛГ эпидермиса с аналогичными процессами в других тканях.

При изучении МЛГ в эпидермисе представляет интерес не только и даже не столько содержание того или иного металла, сколько особенности регуляторного контроля над МЛГ на уровне клетки. Этот контроль может происходить в соответствии с открытым сравнительно недавно (Вак, 2014) универсальным природным законом *самоорганизованной критичности* (СК), поскольку живая клетка (с точки зрения биоэнергетики) представляет собой открытую динамическую систему, в которой заметное место в противодействии энтропии занимают процессы энергообмена на уровне клеточной мембраны. К таким процессам относится АТР-зависимый трансмембранный трафик ионов металлов (в первую очередь, Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Zn^{2+} и др.), в котором принимает участие семейство АТРаз (P-type).

О фактах, указывающих на принадлежность МЛГ эпидермиса к СК-явлениям для натрия, калия и кальция, сообщалось в (Petukhov et al., 2016).

Ц е л ь р а б о т ы – представить возможные доказательства принадлежности МЛГ эпидермиса к СК-явлениям для железа, цинка и меди.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все аналитические процедуры по определению металлов в волосах были сделаны в лаборатории Центра биотической медицины (Москва), используя с этой целью масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) на спектрометре NexION 300D (Perkin Elmer Inc., Shelton, CT, США).

Результаты спектрометрии волос на содержание Zn, Cu и Fe, полученные от 10000 здоровых лиц (жители Москвы в возрасте от 20 до 45 лет), были проанализированы с использованием методов математической статистики. С целью выявления степенной зависимости между содержанием металлов в клетках эпидермиса (волосы) и числом индивидов (критерий СК-феномена) находили плотность вероятности степенного распределения с последующей линеаризацией степенного распределения на графике в двойном логарифмическом масштабе. Этот метод применялся в предыдущем исследовании (Petukhov et al., 2016).

Расчёты производили с использованием статистической программы Matlab.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что степенная зависимость принимает вид прямой в двойном логарифмическом масштабе. Поэтому для выявления степенной связи между содержанием металлов (Zn, Cu и Fe) в эпидермисе и числом испытуемых были построены соответствующие графики.

Плотность вероятности степенного распределения задается формулой

$$p_{k,m}(x) = \frac{km^k}{x^{k+1}}.$$

Для того, чтобы было легче судить о качестве подгонки, приведен «идеальный» случай подгонки по случайным числам с распределением Парето (RND) (рис. 1).

На рис. 2 представлены оценки плотности распределения по данным спектрометрии (кривая 1) и подгонка методом линеаризации степенного распределения (кривая 2) для цинка (рис. 2,а), меди (рис. 2,б) и железа (рис. 2,в).

Для получения нормализованной гистограммы границы столбиков выбирались равно-

мерно в логарифмическом масштабе (30 столбиков для 10000 измерений). Сверху указаны: название элемента, наименьшая концентрация C_{thr} , с которой начинается подгонка (данные, соответствующие концентрациям меньше C_{thr} , не учитываются), и среднеквадратическая ошибка RMSE. Расчет параметров распределения представлен в табл. 1.

На рис. 2 можно видеть отрезки разной величины, практически совпадающие с прямой линией, что, согласно теории СК, может указывать на существование (в пределах прямой) степенной связи между содержанием в эпидермисе того или иного металла и числом индивидов. Другими словами, эти участки линейной аппроксимации свидетельствуют о *критическом* состоянии МЛГ, при котором параметр ветвления σ равен 1. Участки кривых с отсутствием такой аппроксимации (до и после прямой) относятся к *докритическому* ($\sigma < 1$) и *надкритическому* ($\sigma > 1$) состояниям МЛГ (Petukhov et al., 2016). При этом у цинка (рис. 2,а) и меди (рис. 2,б) кривые, принадлежащие надкритическому состоянию, находятся слева от отрезка прямой, а докритическому – справа (по оси абсцисс). У железа (рис. 2,в) локализация указанных фрагментов кривой приобретает обратный вид: докритическое состояние слева, а надкритическое – справа от прямой по оси абсцисс.

Объяснение этому кроется в неодинаковом эффекте, который оказывал окислительный/нитрозативный стресс на содержание этих металлов в эпидермоцитах. По нашим данным, повышенная продукция активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА), которые, как известно, способны активировать работу мембранных АТРаз за счёт окислительной модификации и/или нитрозилирования их молекул, сопровождалась достоверным снижением в клетке уровня Zn и Cu, но повышением – Fe (Petukhov et al., 2011; (Petukhov et al., 2013). Поэтому направленность (очередность) СК-периодов (докритический → критический → надкритический) по содержанию металлов и возрастанию активности АТРаз должна быть у цинка и меди – от больших концентрационных значений к меньшим, а у железа – от меньших к большим.

Полученные визуально (и потому с известным приближением) численные интервалы фрагментов, которые аппроксимировались прямой (критическое состояние), были следующие: у

цинка 200–1050 мкг/г, у меди 13–65 мкг/г и у железа 15–50 мкг/г (рис. 2).

Напомним, что *параметр ветвления* σ в системе осцилляторов (в данном случае – мембранных АТРаз) равен среднему числу ближайших соседей, которому каждый из осцилляторов может передать энергетический импульс (информацию). В критическом состоянии σ равен 1, то есть передача информации (энергии) в такой системе будет происходить практически сразу всем её членам и, что очень важно, на значительные расстояния. Это обстоятельство служит одним из главных условий критичности (синхронизации) работы осцилляторных систем. Кроме того, уже упомянутая степенная связь (как признак критичности) будучи фрактальной (не зависимой от масштабов системы) должна выявляться не только на уровне клеток, но и на уровне целых организмов.

Таблица 1. *Расчётные параметры степенного распределения (PDF)*

Элемент	k	m
Zn	4,9268	18,2564
Cu	3,8834	2,5106
Fe	3,4374	1,77
RND	5,0046	0,90352

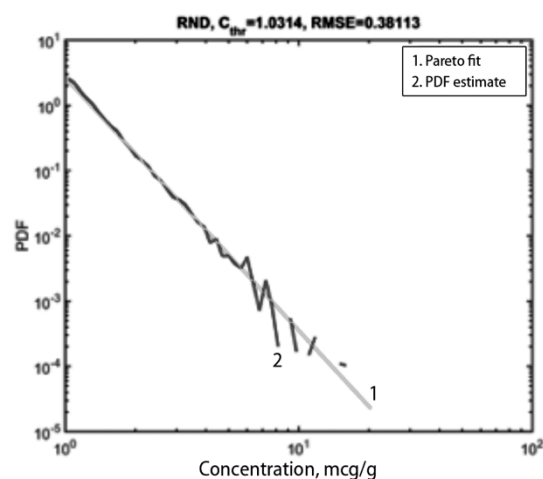


Рис. 1. «Идеальный» случай подгонки по случайным числам с распределением Парето (RND): 1 – оценка плотности по данным спектрометрии; 2 – подгонка методом линеаризации степенного распределения (RMSE – среднеквадратическая ошибка; C_{thr} – наименьшая концентрация, с которой начинается подгонка)

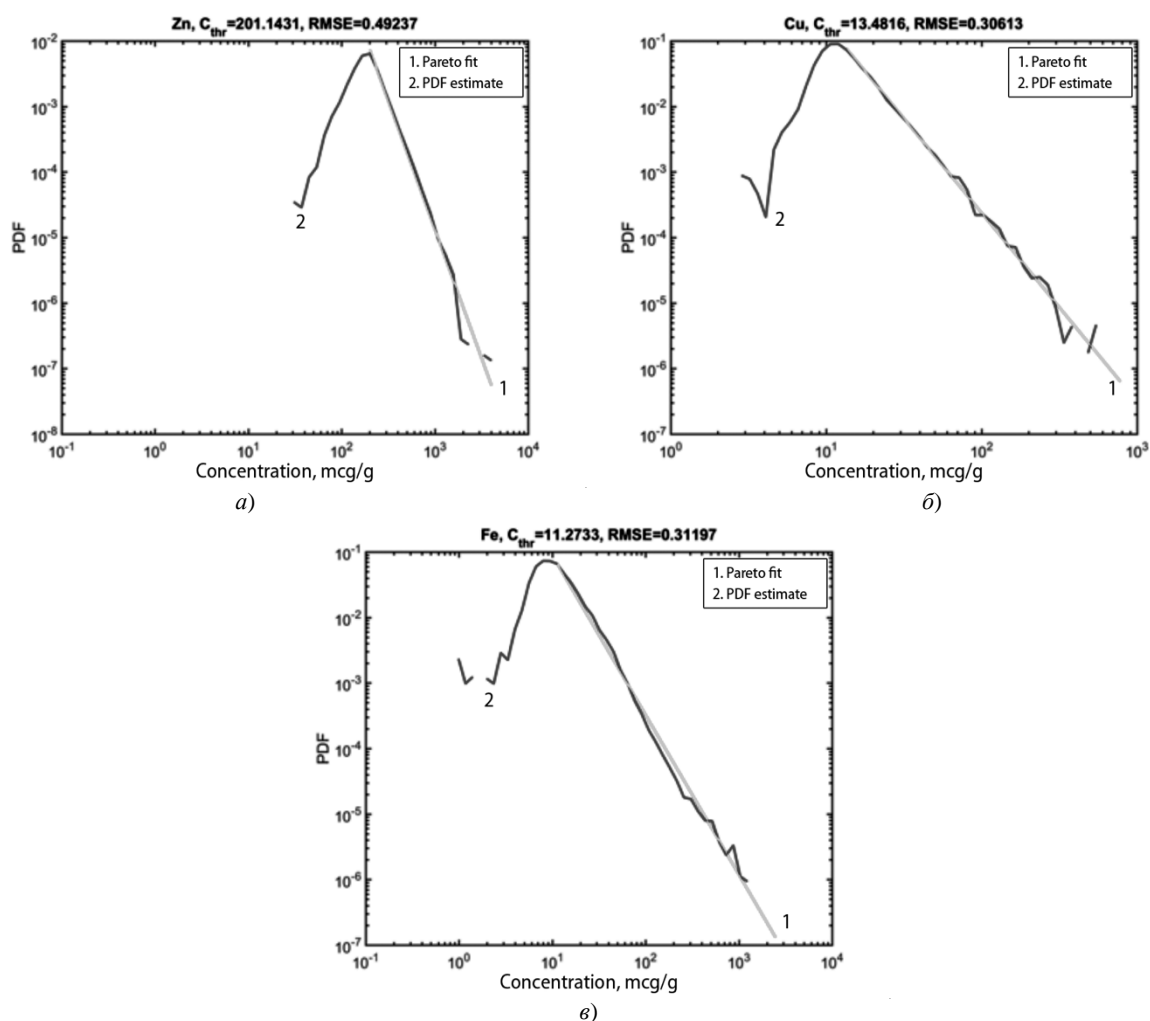


Рис. 2. Оценка плотности и линейаризация степенного распределения:

а – для Zn; б – для Cu; в – для Fe; 1 – оценка плотности по данным спектрометрии; 2 – подгонка методом линейаризации степенного распределения (RMSE – среднеквадратическая ошибка; C_{thr} – наименьшая концентрация, с которой начинается подгонка)

Наличие в эпидермисе того или иного металла в пределах критического состояния означает, что в этих границах клетка способна *контролировать (регулировать)* МЛГ данного металла. Другими словами, принадлежность МЛГ эссенциальных металлов к критическому диапазону может, очевидно, служить нормативным критерием обеспеченности клетки этими металлами. Найденные ранее по СК-критерию нормативные показатели содержания в волосах электрогенных металлов – кальция (Ca), калия (K) и натрия (Na) были следующие: $Ca_{жен} - 400-3000$ мкг/г; $Ca_{муж} - 400-2000$ мкг/г; K – 50–1000 мкг/г; Na – 80–1000 мкг/г (Petukhov, 2017).

Представленные численные значения уровня ЭМ в эпидермисе соответствуют критическому

состоянию, которое означает, что клетка способна контролировать (регулировать) гомеостаз ЭМ. Эта способность может служить критерием нормального функционирования клетки.

Критичность работы мембранных насосов подразумевает синхронный характер их функционирования, поскольку синхронизация является частным случаем критического состояния. Вместе с тем, если Na^+/K^+ -АТФазы наружной мембраны работают синхронно (в критическом режиме), то концентрационные значения ионов K^+ и Na^+ в клетке должны находиться в корреляционной связи. Напомним, что каждый Na^+/K^+ -насос переносит три иона Na^+ наружу и два иона K^+ внутрь клетки. Показательно, что само это утверждение, которое часто встречается в современной

литературе, представляет собой признание *a priori* существующей пропорциональности транс-мембранного трафика Na^+ и K^+ , поскольку такая пропорциональность возможна лишь при синхронной работе мембранных Na^+/K^+ -АТФаз.

Существование корреляции между $[\text{Na}]$ и $[\text{K}]$ можно обнаружить при измерении содержания этих металлов непосредственно в эпидермальных клетках, если бы не методические трудности, связанные с таким подходом.

Однако, если гомеостаз ЭМ действительно является СК-явлением, то $[\text{Na}]-[\text{K}]$ корреляция должна обладать фрактальностью (независимостью от масштаба системы) и обнаруживаться не только на уровне клеток, но и на уровне целого организма. Другими словами, корреляцию между уровнем Na и K в эпидермисе, а также степенную зависимость между результатами спектрометрии и числом индивидов (в заданном диапазоне чис-

ленных значений ЭМ) можно выявить у большинства испытуемых.

Ранее нами была найдена линейная положительная Na-K связь ($r = 0,6-0,8$, $p < 0,05$) как у здоровых лиц ($n = 947$), так и у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС ($n = 954$) (Petukhov et al., 2011).

В данном исследовании достоверная Na-K корреляция, свидетельствующая о синхронной работе мембранных Na^+/K^+ -АТФаз, не зависела от размера выборки, но была тесно связана с режимом их функционирования, т.е. напрямую зависела от синхронной (критический период) или асинхронной (до- и надкритический периоды) работы этих насосов. Показательно в этом отношении заметное отличие коэффициента корреляции $r_{\text{Na-K}}$ для общей группы от аналогичного показателя для концентрационных значений Na, которые соответствуют до- и надкритическому периоду (см. табл. 2).

Таблица 2. Коэффициент корреляции $r_{\text{Na-K}}$ (Pearson) и уровень Na в эпидермисе

Исследуемая группа	n	$r_{\text{Na-K}}$
Общая группа	10012	0,61 ($p < 0,05$)
Докритический период ($\text{Na} < 80$ мкг/г)	424	0,1
Надкритический период ($\text{Na} > 1500$ мкг/г)	260	0,17

Таблица 3. Медиана (Me) и другие параметры СК-периодов у Zn, Cu, Fe

СК-период МЛГ	n	Медиана (Me) в разных СК-периодах, мкг/г	Распределение по полу	
			Мужчины	Женщины
Цинк				
Докритический (σ < 1)	34 (0,3%)	1346,8	6 (17,7%)	28 (82,3%)
Критический (σ = 1)	5090 (50,9%)	254,6	2233 (43,9%)	2857 (56,1%)
Надкритический (σ > 1)	4876 (48,8%)	162,7	2761 (56,6%)	2115 (43,4%)
Медь				
Докритический (σ < 1)	4234 (42,3%)	90,4	2651 (62,6%)	1583 (37,4%)
Критический (σ = 1)	5469 (54,7%)	18,4	2267 (43,9%)	3202 (56,1%)
Надкритический (σ > 1)	297 (3%)	10,6	82 (27,6%)	215 (72,4%)
Железо				
Докритический (σ < 1)	5952 (59,5%)	9,6	3368 (56,6%)	2584 (43,4%)
Критический (σ = 1)	3518 (35,2%)	22	1478 (42%)	2040 (58%)
Надкритический (σ > 1)	530 (5,3%)	74	154 (29,1%)	376 (70,9%)

Примечание: медианы (Me) уровней металлов в эпидермисе (общая группа): цинка – 201,9 мкг/г; меди – 14,1 мкг/г; железа – 12,8 мкг/г.

Коэффициент корреляции $r_{\text{Na-K}}$ (табл. 2), в докритическом и надкритическом периодах резко снижен по сравнению с общей группой, что, на наш взгляд, отражает асинхронную работу Na^+/K^+ -АТРАЗ в этих режимах.

Поскольку число активированных АТРАЗ (плотность распределения) на плазматической мембране эпидермоцита зависит от АФК и АФА, то для запуска синхронизации (критическое состояние) необходим достаточный уровень продуцируемых в клетке АФК/АФА. Недостаток или избыток последних приведёт, соответственно, к докритическому или надкритическому режиму (десинхронизация).

Синхронизация работы мембранных помп (критичность) в той или иной степени присуща, по-видимому, и другим мембранным насосам из суперсемейства АТРАЗ (P-type). Об этом свидетельствуют результаты исследования тесноты связи (Pearson) между концентрационными значениями K и Zn у здоровых лиц и ликвидаторов Чернобыльской аварии (у последних было выявлено повышение продукции АФК и АФА) (Petukhov et al., 2016).

У абсолютного большинства ликвидаторов аварии (88%) K-Zn корреляция была негативной и значимой (у 205 чел. $r = -0,62$; $p < 0,05$; у 634 чел. $r = -0,41$; $p < 0,05$). У 12% чернобыльцев (115 чел.) она не выявлялась ($r = -0,03$). K-Zn связь отсутствовала ($r = -0,01$) у 253 здоровых лиц (26,7%), у 523 чел. (55,2%) была слабо выраженной ($r = -0,22$; $p < 0,05$) и отчётливо выявлялась ($r = -0,43$; $p < 0,05$) лишь у 171 чел. (18,1%). При этом K-Zn связь при наибольшем $|r|$ (как у чернобыльцев, так и у здоровых лиц) сочеталась с достоверно более высоким уровнем K и Na и более низким Zn, чем у лиц с отсутствием K-Zn корреляции.

В табл. 3 представлены параметры СК-периодов, полученные для Zn, Cu и Fe.

Как следует из табл. 3, число индивидов с критическим состоянием МЛГ_{Zn} было наибольшим ($n=5090$), незначительно превышая тот же показатель для надкритического состояния ($n=4876$) и в значительной степени – для докритического ($n=34$).

Неодинаковым было и содержание Zn в разные СК-периоды: наибольшим в докритическом ($\text{Me}=1346,8$ мкг/г) и наименьшим ($\text{Me}=162,7$ мкг/г) в надкритическом периоде. Значения Me критической фазы занимали промежуточное положение ($\text{Me}=254,6$ мкг/г). Различий по полу не обнаружено, за исключением докритического периода,

где размер выборки ($n=34$) был недостаточным для достоверного вывода.

Существенным является сам факт отличия медианы содержания Zn критической фазы (254,6 мкг/г) от медианы в общей группе ($\text{Me}=201,9$ мкг/г). Заметим, что именно по значению последнего параметра многие исследователи судят об «элементном статусе» всего организма (Notova, 2017).

Может ли обнаруженное различие служить признаком латентного Zn-дефицита? Однозначного ответа нет. Нельзя исключить, что в надкритическом СК-периоде большее число индивидов может оказаться с повышенной продукцией АФК и АФА, что ведёт, как показали наши исследования, к снижению внутриклеточного содержания не только Zn, но и Cu (Petukhov et al., 2011; Notova, 2017). Таким образом, обнаруженные сдвиги носят, скорее, не общий (тотальный), а локальный или *перераспределительный* характер.

По содержанию меди в волосах (табл. 3) у большинства индивидов (54,7%) был выявлен критический СК-период МЛГ_{Cu} . При этом характер изменений уровня Cu в эпидермисе в зависимости от принадлежности СК-периоду был таким же, как и у Zn – наибольшим в докритическом ($\text{Me}=90,4$ мкг/г) и наименьшим в надкритическом ($\text{Me}=10,6$ мкг/г) периоде. Вместе с тем распределение индивидов в докритическом и надкритическом периодах резко отличалось от подобных значений для цинка. У цинка в докритическом периоде – всего 0,3% от общего числа исследованных, у меди – 42,3%. В надкритическом СК-периоде у цинка – 48,8%, у меди – только 3% (см. табл. 3). Медиана для Cu в критической фазе была 18,4 мкг/г при почти одинаковом распределении по полу в критической фазе и заметно различным в других СК-периодах.

Как и у Zn, для Cu значение медианы критической фазы (18,4 мкг/г) превышало медиану в общей группе (14,1 мкг/г). Объяснение этому, как и в случае с цинком, следует, по-видимому, искать в перераспределительном характере изменений в МЛГ_{Cu} в зависимости от уровня АФК и АФА в клетках эпидермиса.

Большинство индивидов (59,5%) по уровню железа в волосах было в докритическом ($\sigma < 1$) периоде, наименьшее (5,3%) – в надкритическом ($\sigma > 1$), в критическом СК-периоде ($\sigma = 1$) – 35,2% от общего числа исследованных. Динамика изменения содержания Fe в зависимости от СК-периода была следующей: в докритическом $\text{Me}=9,6$ мкг/г,

в критическом $Me=22$ мкг/г и в надкритическом периоде $Me=74$ мкг/г.

Показательным было распределение индивидов по полу в разные СК-периоды. Если у лиц с наибольшим содержанием железа (надкритический период) преобладали женщины (70,9%), то в критическом и докритическом СК-периодах распределение индивидов по половой принадлежности было практически одинаковым (табл. 3). Почти равное распределение по полу в докритическом периоде у лиц с наименьшим содержанием Fe ($Me = 9,6$ мкг/г) требует обсуждения.

Низкий уровень Fe, по данным спектрометрии, который с одинаковой вероятностью был зарегистрирован как у мужчин, так и у женщин, явно противоречит хорошо известному факту значительного преобладания женщин, страдающих Fe-дефицитом в возрасте 20–45 лет, по сравнению с мужчинами. По нашим данным, процент мужчин в возрасте от 20 до 43 лет с отсутствием признаков железодефицитных состояний (ЖДС) почти пятикратно превосходил аналогичный показатель у женщин (60% vs 12,2%) (Щуков и др., 2014).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения MLP_{Fe} в эпидермисе, которые регистрируются с помощью спектрометрии, являются локальными, не носят общий характер и поэтому не могут служить критерием обеспеченности организма железом. Это утверждение будет, по-видимому, справедливым и в отношении других металлов (Zn, Cu) при совершенствовании методов диагностики их латентного дефицита.

Проблема достоверной диагностики ЖДС приобретает актуальность и в связи с вероятной зависимостью биодоступности оксида азота (NO) от обеспеченности организма железом. На существование такой зависимости указывает современное представление о существующей в клетке трёхкомпонентной системе (NO + свободные тиолы + негемовое Fe) в качестве главного и постоянного источника монооксида азота, точнее, его наиболее реактогенных форм: ионов нитрозония (NO^+) и нитроксила (NO^- или HNO) (Vanin, 2016). В рамках этой системы постоянно синтезируются S-нитрозотиолы и динитрозильные комплексы железа с тиол-содержащими лигандами (ДНКЖ), причём как в моноядерной $[(RS)_2Fe(NO)_2]$ – М-ДНКЖ, так и в биядерной $[(RS)_2Fe_2(NO)_4]$ форме – Б-ДНКЖ. Одним из главных условий нормальной работы этой системы, где

в режиме автоколебаний (по типу реакции Белоусова–Жаботинского) происходит постоянная взаимотрансформация ДНКЖ и S-нитрозотиолов (RS-NO), является (при достаточном количестве в клетке свободных SH-групп) обязательное пополнение системы необходимыми компонентами взамен израсходованных (в первую очередь, NO и негемовое Fe). Поэтому в условиях Fe-дефицита мы вправе ожидать снижения численности автоколебательных систем и уменьшения плотности их распределения в цитоплазме, что ведёт к функциональной несостоятельности NO.

Как отмечалось, $RS-NO \leftrightarrow$ ДНКЖ-осцилляторы в ходе взаимопревращений RS-NO и ДНКЖ способны генерировать наиболее реактогенные формы NO: ионы нитрозония (NO^+) и нитроксила (HNO), обладающие заметно бóльшим сроком существования по сравнению с монооксидом азота (напомним, что срок жизни NO измеряется миллисекундами). В результате создаются условия для стабильного (долговременного) функционирования короткоживущей молекулы NO в качестве универсального менеджера (Vanin, 2016).

Требуют обсуждения возможные варианты существования в клетке $RS-NO \leftrightarrow$ ДНКЖ-осцилляторов. Дело в том, что, обладая способностью к автоколебаниям, эти системы при достижении определённой (пороговой) плотности в цитоплазме должны упорядочить (синхронизировать) свои колебания или, по терминологии теории самоорганизованной критичности, *критически самоорганизоваться*, перейти в *критическое состояние*.

Синхронный (критический) режим функционирования $RS-NO \leftrightarrow$ ДНКЖ-систем имеет важное значение и явные преимущества перед до- и надкритическим режимами в трансмембранном трафике ионов электрогенных металлов (в первую очередь, Ca^{2+}), поскольку синхронизированная, бесперебойная продукция NO^+ и HNO в условиях критического режима обеспечивает необходимую для нормальной работы активацию АТФаз за счёт нитрозилирования SH-групп цистеина в их белковых молекулах. Кроме того, в условиях критического состояния возможен контроль над поступлением и выходом из клетки ионов электрогенных металлов, который необходим для соблюдения (в допустимых пределах) динамического баланса между данными параметрами. Это может быть вполне реальным хотя бы потому, что в роли активаторов мембранных помп (для входа

и выхода металлов), принадлежащих одному семейству АТР-аз (P-type), оказываются продуценты автоколебательных RS-NO \leftrightarrow ДНКЖ-систем – ионы нитрозония и нитроксила. Единственное условие, которое должно соблюдаться в нормальной работе этих систем, – их критическое состояние. Заметим, что синхронное («залповое») появление ионов Ca²⁺ в гиалоплазме («кальциевые спарки»), которое удалось обнаружить с помощью конфокальной микроскопии (Pinsky, 1997), хорошо иллюстрирует такую возможность.

Докритический ($\sigma < 1$) режим работы RS-NO \leftrightarrow ДНКЖ-осцилляторов наиболее вероятен для ЖДС и ситуаций с недостаточным синтезом NO конститутивными NO-синтазами. При этом нельзя исключить, что дефицит NO⁺ и HNO, который здесь вполне ожидаем, может помешать полноценной активации (нитрозилированию) мембранных АТРаз, что неминуемо приведёт к сдвигам в гомеостазе электрогенных металлов на уровне клетки и возможным клиническим проявлениям этих сдвигов. Например, нарушение кальциевого гомеостаза в миоците, независимо от «специализации» этой клетки (кардиомиоцит, гладкие мышцы сосудов и полых органов, скелетная мускулатура), может вести к «сбоям» в трансмембранном трафике Ca²⁺: недостаточному восполнению депо Ca²⁺ в саркоплазматическом ретикулуле и связанному с этим сокращению выхода Ca²⁺ в цитозоль. Как результат – снижение сократительной способности мышечной ткани. Этот симптом в клинической картине ЖДС носит универсальный характер (не зависит от типа мускулатуры). Известно, что слабость скелетных и гладких мышц – патогномоничный симптом Fe-дефицитной анемии. У таких больных можно наблюдать ухудшение не только коронарного кровотока (как следствие нарушенной перистальтики коронарных сосудов), но и сократительной функции миокарда, а также ослабление тонуса и перистальтических сокращений полых мышечных органов. Не случайно уже через 4–5 дней после начала терапии препаратами Fe (срок слишком короткий для восстановления эритропоэза, но, по-видимому, достаточный для перехода системы RS-NO \leftrightarrow ДНКЖ из докритического в критическое состояние) заметно уменьшается количество приступов стенокардии у больных ЖДА.

Надкритическое состояние ($\sigma > 1$), в котором могут оказаться работающие RS-NO \leftrightarrow ДНКЖ-осцилляторы, вероятно, связано с резким возрастанием NO-продукции при активации индуцибельной NOS (iNOS), например при сепсисе и всех видах шока.

ВЫВОДЫ

Спектрометрия волос для определения содержания металлов в клетках эпидермиса обнаружила свою несостоятельность в диагностике латентных форм ЖДС. Однако спектрометрический анализ может оказаться пригодным для выявления «критичности» (синхронизации) как нормативного критерия в работе мембранных АТРаз.

ЛИТЕРАТУРА

- Щуков А.Н., Быкова Е.Я., Петухов В.И., Баумане Л.Х. Железодефицитные состояния (ЖДС) как предиктор репродуктивных нарушений. Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). 2014; I: 69–70. Медицинские науки.
- Bak P. Theory of self-organized criticality. Moskva. 2014.
- Notova S.V., Kiyaeva E.V., Radysh I.V., Laryushina I.E., and Blagonravov M.L. Element status of students with different levels of adaptation. Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny. 2017; 163(5): 541–543.
- Petukhov V.I. () What are the limits, if any, of normal content of electrogenic metals (K, Na, Ca) in epidermis? Insights Biomed. 2017; 2(2): 13–17.
- Petukhov V.I., Bauman L.K., Reste E.D., Zvagule T, Romanova MA, Shushkevich NI, Sushkova TL, Skavronskii SV, and Shchukov AN. Diagnosis of nitrosative stress by quantitative EPR-spectroscopy of epidermal stress. Bull. Exp. Biol. Med. 2013; 154:734–736.
- Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Bauman L.Kh., Skalny A.V., and Lobanova Yu.N. Electrogenic metals in epidermis: relationship with cell bioenergetics. Insights in Biomed. 2016; 1(2): 9–14.
- Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Kalvinsh I., Bauman L.Kh., Reste E.D., Zvagule T., Skesters A.P., and Skalny F.V. () Metal-ligand homeostasis in epidermic cells of Chernobyl accident liquidators. Vitamins & Trace Elements. 2011; 1(2): 1–8.
- Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Skesters A.P., and Skalny A.V. Problems of the integral evaluation of human elemental status according to the spectrometry of hair. Mikroelementy v Medicine. 2006; 7(4): 7–14.
- Pinsky, D.J., Patton, S., Mesaros, S., Brovkovich, V., Kubazewski E., Grunfeld S., Malinski T. Mechanical transduction of nitric oxide synthesis in the beating heart. Circ. Res. 1997; 81:372–379.
- Vanin A.F. Dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands as a «working forms» of endogenous nitric oxide. Nitric Oxide Biol. Chem. 2016; 54: 15–29.

THE REGULATORY CRITERIA FOR METAL-LIGAND HOMEOSTASIS IN EPIDERMAL CELLS

***V.I. Petukhov¹, E.V. Dmitriev², L.Kh. Baumanė³, A.V. Skalny⁴,
Yu.N. Lobanova⁴, A.R. Grabeklis⁴***

¹ Vladimir State University, Gorky str., 87, Vladimir, 600000, Russia

² Marchuk Institute of Numerical Mathematics of the Russian Academy of Sciences, Gubkina str., 8, 119333, Moscow, Russia

³ Latvian Institute of Organic Synthesis, Aizkraukles str., 21, Riga LV 1006, Latvia

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6, Moscow, 117198;

Yaroslavl State University, Sovetskaya str., 14, Yaroslavl, 150000, Russia

ABSTRACT. The work is dedicated to the problem of the norm in the quantitative evaluation of metal content in the epidermal cells (hair) obtained by the method of spectrometry. Authors have analyzed the hair samples for Zn, Cu, and Fe content, which were obtained from 10000 healthy subjects (5000 males and 5000 females aged 20 to 45). The definition of the norm, in the authors' opinion, is closely related to the basic positions of the theory of self-organized criticality (SC). The observed shifts in the homeostasis of essential metals are local and therefore cannot serve as a criterion of sufficient (or insufficient) metal content throughout the body.

KEYWORDS: metal-ligand homeostasis, redox status, epidermis, self-organized criticality, oxidative/ nitrosative stress.

REFERENCES

Shchukov A.N., Bykova E.YA., Petukhov V.I., Baumanė L.H. Zhelezodeficitnye sostoyaniya (ZHDS) kak prediktor reproduktivnyh narushenij. *Evrasijskij Soyuz Uchenyh (ESU)*. 2014; 1: 69–70. *Medicinskie nauki* [In Russ.].

Bak P. *Theory of self-organized criticality*. Moskva. 2014.

Notova S.V., Kiyaeva E.V., Radysh I.V., Laryushina I.E., and Blagonravov M.L. Element status of students with different levels of adaptation. *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny*. 2017; 163(5): 541–543.

Petukhov V.I. () What are the limits, if any, of normal content of electrogenic metals (K, Na, Ca) in epidermis? *Insights Biomed.* 2017; 2(2): 13–17.

Petukhov V.I., Baumanė L.K., Reste E.D., Zvagule T, Romanova MA, Shushkevich NI, Sushkova TL, Skavronskii SV, and Shchukov AN. Diagnosis of nitrosative stress by quantitative EPR-spectroscopy of epidermal stress. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2013; 154:734–736.

Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Baumanė L.Kh., Skalny A.V., and Lobanova Yu.N. Electrogenic metals in epidermis: relationship with cell bioenergetics. *Insights in Biomed.* 2016; 1(2): 9–14.

Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Kalvinsh I., Baumanė L.Kh., Reste E.D., Zvagule T., Skesters A.P., and Skalny F.V. () Metal-ligand homeostasis in epidermic cells of Chernobyl accident liquidators. *Vitamins & Trace Elements*. 2011; 1(2): 1–8.

Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Skesters A.P., and Skalny A.V. Problems of the integral evaluation of human elemental status according to the spectrometry of hair. *Mikroelementy v Medicine*. 2006; 7(4): 7–14.

Pinsky, D.J., Patton, S., Mesaros, S., Brovkovich, V., Kubazewski E., Grunfeld S., Malinski T. Mechanical transduction of nitric oxide synthesis in the beating heart. *Circ. Res.* 1997; 81:372–379.

Vanin A.F. Dinitrosyl iron complexes with thiol-containing ligands as a «working forms» of endogenous nitric oxide. *Nitric Oxide Biol. Chem.* 2016; 54: 15–29.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

СОДЕРЖАНИЕ НИКЕЛЯ В АГРОЦЕНОЗАХ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

А.Е. Побилат ^{1*}, Е.И. Волошин ²

¹ Красноярский государственный медицинский университет, г. Красноярск

² Красноярский государственный аграрный университет, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ. Исследовано содержание никеля в агроценозах Красноярского края. Валовое содержание никеля в почвах сельскохозяйственных угодий Красноярского края колеблется от 5,0 до 64,8 мг/кг. Содержание никеля в почвах подтаежной и лесостепной зон обусловлено неодинаковыми условиями их почвообразования, различиями в гранулометрическом составе и концентрации элемента в почвообразующих породах. Фоновое содержание никеля в почвах на площади 2,54 млн га равно 25,6 мг/кг, или 0,6 кларка. Количество подвижного никеля в почвах – от 0,2 до 0,5 мг/кг, или 0,6–2,2% от валового содержания. Содержание никеля в сельскохозяйственных культурах определяется типом почв, их плодородием, погодными условиями и биологическими особенностями растений. Концентрация никеля в растениях колеблется от 0,13 до 2,38 мг/кг при среднем значении 0,60 мг/кг. Из зерновых культур более высокое содержание никеля наблюдается в овсе. Его концентрация в зерне в 4,2–6,4 раза выше, чем у яровой пшеницы, ярового ячменя и озимой ржи и превышает МДУ. Повышенным содержанием никеля характеризуются кочаны капусты, зеленая масса кукурузы, сено многолетних бобовых трав и естественных кормовых угодий, у которых концентрация элемента не превышает принятых санитарных норм. Содержание никеля в волосах жителей Красноярского края составляет от 0,17 до 0,24 мг/кг и является благополучным на фоне других субъектов Сибирского федерального округа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: никель, почва, плодородие, содержание, кларк, погодные условия, культуры.

ВВЕДЕНИЕ

Никель является незаменимым компонентом уреазы и интенсивно потребляется клубеньковыми бактериями бобовых растений. Он стимулирует процессы нитрификации и минерализации соединений азота, оказывает положительное влияние на активность нитратредуктазы, играющей важную роль в восстановлении нитратов. Этот элемент способствует улучшению процесса фотосинтеза, повышает устойчивость растений к неблагоприятным факторам внешней среды и увеличивает продуктивность различных сельскохозяйственных культур.

Никель легко поступает и накапливается в растениях. При никелевом токсикозе в растениях подавляются процессы фотосинтеза, транспирации и появляется хлороз. Интенсивность поглощения никеля определяется типом почв, их агрофизическими и агрохимическими свойствами

и видовыми особенностями растений (Кашин, 2014). Наибольшее количество никеля содержится в корнях и продуктивной части растений. По способности накапливать никель сельскохозяйственные культуры подразделяются на две группы. В первую группу (с низким содержанием никеля в урожае) входят пшеница, ячмень, озимая рожь, во вторую (с высоким накоплением) – бобовые культуры, овес. Накопление никеля в генеративных органах этих культур связано с их биологическими особенностями и высокой подвижностью элемента в почвах и растениях, особенно в условиях повышенной кислотности (Андреева, 2003).

Содержание никеля в почвенном покрове определяется многими факторами почвообразования, среди которых важнейшим является химический состав почвообразующих пород. Различия в содержании никеля в верхних горизон-

* Адрес для переписки:

Побилат Анна Евгеньевна

E-mail: pobilat_anna@mail.ru

тах связаны с неодинаковыми условиями их почвообразования и разным гранулометрическим составом почв (Бушуев, Шуравин, 2014; Бугаев, 2015; Самонова и др., 2015; Чимитдоржиева и др., 2015; Лукин, Хижняк, 2016). В тяжелосуглинистых и глинистых почвах содержание никеля выше по сравнению со среднесуглинистыми и легкосуглинистыми (Сергеев и др., 2017). Среднее валовое содержание никеля в верхнем горизонте почв Забайкалья равно 28 мг/кг (Кашин, Иванов, 1995) и в Западной Сибири – 42 мг/кг (Сысо, 2007).

В соответствии с ГОСТ 17.4.1.02-83, никель относится ко второму классу опасности. Этот элемент является одним из приоритетных загрязнителей окружающей среды. Загрязнение почвенного покрова никелем происходит в результате выбросов предприятий черной и цветной металлургии, машино- и приборостроения, сжигания топлива и бытовых отходов, ненормированного применения в качестве удобрений осадков сточных вод (Просянкин, 2014; Kashulina, de Caritat, Reimann, 2014; George et al., 2015; Степанова и др., 2016; Ozkul, 2016; Toth et al., 2016; Замотаев и др., 2017; Кашулина, 2017, 2018; Rovira et al., 2018).

У животных никель участвует в организации и функционировании ДНК, РНК, белков, в биосинтезе биологически активных соединений. При дефиците никеля у животных отмечается задержка роста, снижается содержание гемоглобина, нарушаются репродуктивные функции и наблюдается повышенная летальность. В биогеохимических провинциях, обогащенных никелем, у овец проявляется эндемическая катаракта.

В организме человека профессиональная интоксикация никелем сопровождается литейной лихорадкой, ринитом, кровотечениями, отеком легких, токсической пневмонией, гепатитом, циррозом, дерматитом, экземой, раком легких (Сусликов, 2002).

Красноярский край является крупнейшим промышленным центром Восточной Сибири с развитой цветной металлургией. По выбросам загрязняющих веществ этот регион занимает одно из первых мест в России. Из атмосферы поллютанты поступают в почвы сельскохозяйственных угодий.

В связи с усилением техногенной нагрузки на агроценозы возникает необходимость в проведении постоянного эколого-токсикологичес-

кого мониторинга за их накоплением в почвах и растениях.

Цель исследования – экологическая оценка содержания никеля в агроценозах Красноярского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эколого-токсикологическое картографирование почв сельскохозяйственных угодий проводилось в подтаежной и лесостепной зонах земель сельскохозяйственной части Красноярского края. В структуре почвенного покрова региона преобладают черноземы, серые лесные, дерново-подзолистые и интразональные почвы (Крупкин, 2002). Провинциальной особенностью почв сельскохозяйственных угодий края являются их значительная комплексность, повышенная гумусированность, укороченность аккумулятивного горизонта и пониженная степень оподзоленности. Среди пахотных угодий преобладают глинистые (30,7%) и тяжелосуглинистые (45,4%) почвы. Площади средне- и легкосуглинистых почв составляют 23,9%. Средневзвешенное содержание гумуса в пахотном горизонте почв по природным зонам края колеблется от 5 до 9%, нитратного азота – 4–20 мг/кг, подвижного фосфора – 93–189 мг/кг и обменного калия – 74–120 мг/кг, реакция среды – 4,8–6,0.

Климат Красноярского края характеризуется резкой континентальностью. Среднегодовая сумма осадков в подтаежной зоне составляет 400–520 мм, в лесостепной – 350–480 мм. Среднегодовая температура минус 2°. Среднемесячная температура июля от 17,6 до 18,2° и января от –16,8 до –21,8°. Зима суровая и продолжительная (180–200 дней). Глубина промерзания почвы изменяется от 1,5 до 3 м, высота снежного покрова не превышает 30–40 см. Продолжительность вегетационного периода растений колеблется от 110 до 130 дней. Средняя многолетняя сумма активных температур выше 10 °С варьирует в пределах 1550–1900°.

Почвенные и растительные образцы отбирали в соответствии с принятыми рекомендациями (Методические указания..., 2003): смешанный образец почв – из пахотного горизонта элементарного участка площадью 30–100 га; объединенный образец растений формировали во время уборки урожая из 20 точечных проб с типичным состоянием развития полевых культур. Определение валового содержания никеля в образцах

проводили по методике ЦИНАО (Методические указания..., 1992), согласно которой соединения металлов разрушаются последовательным двукратным кипячением с азотной кислотой, обработкой концентрированным пероксидом водорода и соответственно двукратным фильтрованием. Подвижную форму никеля в почвах изучали на реперных участках локального мониторинга, расположенных в основных природных зонах края. Ее извлекали при помощи ацетатно-аммонийного буферного раствора с pH 4,8 по Крупскому и Александровой. Содержание никеля в растениях выявляли после мокрого озоления. Определение никеля в почвенных и растительных образцах проводили атомно-абсорбционным методом. Статистическую обработку полученных данных осуществляли по Дмитриеву (2009).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для почв сельскохозяйственных угодий Красноярского края характерна неоднородность в распределении никеля. Различия в содержании никеля в почвах связаны с неодинаковой концентрацией элемента в почвообразующих породах (табл. 1).

Максимальное содержание никеля в почвах превосходит минимальную концентрацию в 13 раз. Наиболее высокое содержание никеля отмечается в почвах Назаровской и Канской лесостепных зон. Пониженной концентрацией никеля характеризуются почвы Минусинской лесостепной зоны. Из-за облегченного гранулометрического состава концентрация никеля в почвах южной зоны края в 1,4–1,9 раза ниже, чем в других районах края. Среднее содержание никеля в

черноземах равно 27,4 мг/кг, интразональных – 26,2 мг/кг, серых лесных – 25,7 мг/кг и дерново-подзолистых – 25,6 мг/кг. Фоновое содержание никеля в почвах на площади 2,54 млн га равно 25,6 мг/кг, или 0,6 кларка. Почвы сельскохозяйственных угодий Красноярского края обеднены никелем в сравнении с аналогами из других регионов страны (Кашин, Иванов, 1995; Сысо, 2007). На обследованной территории не обнаружено загрязнения почв никелем.

Содержание подвижного никеля в региональных почвах зависит от климатических условий, агрофизической и агрохимической характеристики почв, валового количества и вида растительности. На реперных участках локального мониторинга количество подвижного никеля в черноземах в разные годы колебалось от 0,5 до 2,5 мг/кг, серых лесных – 0,3–2,3 мг/кг, дерново-подзолистых – 0,2–2,0 мг/кг и пойменных почвах – 0,2–2,1 мг/кг, что составляет 0,6–2,2% от валового содержания. Эта концентрация подвижного никеля в почвах не превышала принятых санитарных норм (Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2041 – 06).

Никель относится к группе химических элементов, которые слабо поглощаются растениями. Интенсивность поглощения никеля растениями определяется типом почв, их свойствами, погодными условиями и биологическими особенностями сельскохозяйственных культур. На содержание никеля в растительной продукции большое влияние оказывает уровень плодородия почв. При техногенном загрязнении почв содержание никеля в растениях повышается (Минкина и др., 2017).

Таблица 1. Валовое содержание никеля в 0–20 см слое почв Красноярского края, мг/кг

Природная зона	Обследованная площадь, тыс. га	Число образцов, шт.	Min–max	Среднее
Подтаежная	104,3	875	8,5–40,7	26,0±1,1
Красноярская лесостепь	177,3	3059	8,2–55,4	25,7±1,8
Ачинско-Боготольская лесостепь	143,4	1440	6,8–37,0	24,4±1,3
Назаровская лесостепь	196,4	2431	15,9–48,7	31,4±2,2
Чулымско-Енисейская лесостепь	414,1	5946	9,0–64,8	26,6±1,2
Канская лесостепь	915,2	4323	5,0–57,0	28,4±2,6
Минусинская лесостепь	585,9	3088	5,9–43,3	16,9±1,1
По краю	2540,0	21162	5,0–64,8	25,6±1,6
НСР _{0,1} , мг/кг	1,71			

Примечание: ориентировочно-допустимая концентрация (ОДК) никеля – 40–80 мг/кг (Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2042 – 06).

Таблица 2. Содержание никеля в сельскохозяйственных культурах, мг/кг сырой массы

Культура	Исследованная часть	Min–max	Среднее
Яровая пшеница	Зерно	0,32–0,67	0,50±0,22
Яровой ячмень	Зерно	0,34–0,74	0,40±0,12
Овес	Зерно	2,19–2,38	2,29±0,80
Озимая рожь	Зерно	0,32–0,40	0,36±0,10
Капуста	Кочан	0,26–0,78	0,52±0,25
Морковь столовая	Корнеплод	0,18–0,65	0,42±0,13
Свекла столовая	Корнеплод	0,15–0,21	0,18±0,08
Картофель	Клубень	0,20–0,25	0,23±0,09
Кукуруза на силос	Зеленая масса	0,19–0,87	0,79±0,31
Однолетние травы	Зеленая масса	0,13–0,76	0,52±0,25
Многолетние травы	Зеленая масса	0,60–0,69	0,62±0,32
Многолетние бобовые травы	Сено	0,43–1,17	0,80±0,42
Многолетние злаковые травы	Сено	0,28–1,13	0,66±0,24
Естественные кормовые угодья	Сено	0,34–1,50	0,80±0,44
НСР _{0,1} , мг/кг	0,12		

П р и м е ч а н и е : предельно допустимый уровень содержания никеля в кормовом зерне – 1 мг/кг, грубых и сочных кормах – 3 мг/кг (Временный максимально допустимый уровень (МДУ)..., 1987).

Содержание никеля в сельскохозяйственных культурах земледельческой части края характеризуется большим разнообразием (табл. 2). На концентрацию никеля в агроценозах оказывают влияние условия произрастания растений, которые в значительной степени отличаются по природным зонам края. В региональных условиях на поступление никеля в растения оказывают влияние свойства почв, динамика почвенных процессов, химические свойства металла, состояние и трансформация его соединений, видовые и сортовые различия, фаза развития растений, технология выращивания сельскохозяйственных культур. Резко континентальный климат Красноярского края, своеобразные природные условия земледельческой части региона оказывают большое влияние на температурный, водный режим, плодородие почв и развитие в них микробиологических процессов. Частые весенние и летние засухи, неблагоприятное сочетание высокой температуры, низкой влажности почвы и воздуха ухудшают процессы мобилизации доступных питательных веществ и уменьшают их поступление в растения. Содержание никеля в разных сельскохозяйственных культурах колеблется от 0,13 мг/кг до 2,38 мг/кг. Среднее содержание ни-

келя в растениях равняется 0,60 мг/кг. Из зерновых культур более высокое содержание никеля наблюдается в овсе. У этой культуры концентрация никеля в зерне в 4,2–6,4 раза выше, чем у яровой пшеницы, ячменя, озимой ржи и превышает МДУ. Повышенное содержание никеля в зерне овса отмечается также и в других регионах страны, удаленных от каких-либо источников загрязнения (Андреева, 2003). Вероятно, способность овса накапливать никель в продуктивной части урожая связана с биологическими особенностями этой культуры. Из овощных культур и картофеля больше содержит никеля капуста белокочанная. Среди кормовых культур повышенным средним содержанием никеля характеризуются зеленая масса кукурузы, сено многолетних бобовых трав и естественных угодий.

По данным исследований, проведенных в Красноярском крае в 2004–2010 гг., среднее содержание никеля в волосах у детей (3–15 лет) составляет 0,17–0,19 мг/кг и взрослых (25–50 лет) – 0,22–0,24 мг/кг (Элементный статус..., 2014). Такая концентрация никеля в волосах у жителей Красноярского края является благополучной на фоне других субъектов Сибирского федерального округа.

ВЫВОДЫ

Валовое содержание никеля в почвах сельскохозяйственных угодий Красноярского края колеблется от 5,0 до 64,8 мг/кг. Содержание и пространственное распределение никеля в почвах определяется неодинаковыми условиями почвообразования, различиями в гранулометрическом составе и концентрации элемента в почвообразующих породах. Фоновое содержание никеля в почвах на площади 2,54 млн га равно 25,6 мг/кг, или 0,6 кларка.

Количество подвижного никеля в почвах колеблется от 0,2 до 2,5 мг/кг, или 0,6–2,2% от валового содержания.

Концентрация никеля в растениях зависит от уровня плодородия почв, погодных условий и биологических особенностей сельскохозяйственных культур. В урожае полевых культур содержание никеля варьирует от 0,13 до 2,38 мг/кг при среднем значении 0,60 мг/кг. Из зерновых культур более высокое содержание никеля наблюдается у овса. Повышенной концентрацией никеля характеризуются кочаны капусты, зеленая масса кукурузы, сено многолетних бобовых трав и естественных кормовых угодий.

Содержание никеля в волосах населения Красноярского края колеблется от 0,17 до 0,24 мг/кг и является благополучным на фоне других субъектов Сибирского федерального округа

ЛИТЕРАТУРА

- Андреева И.В. Особенности накопления и распределения никеля в некоторых сельскохозяйственных культурах: Автореф. дис. канд. биол. наук. М., 2003. 16 с.
- Бугаев С.В. Геохимическое районирование пахотных почв Республики Мордовия по содержанию тяжелых металлов. Достижения науки и техники АПК. 2015. Т. 29. № 3. С. 28–32.
- Бушуев Н.Н., Шуравин А.В. Влияние осадков сточных вод на загрязнение почв тяжелыми металлами. Плодородие. 2014. № 4. С. 40–41.
- Временный максимально допустимый уровень (МДУ) содержания некоторых химических элементов и госсипола в кормах для сельскохозяйственных животных и кормовых добавках. М., 1987. 5 с.
- Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2041-06. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве.
- Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.2042-06. Ориентировочно-допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве.
- Дмитриев Е.А. Математическая статистика в почвоведении. М: Изд-во «Книжный дом Либроком», 2009. 328 с.
- Замотаев И.В., Иванов И.В., Михеев П.В., Белобров В.П. Трансформация и загрязнение почв в районах добычи железных руд (обзор литературы). Почвоведение. 2017. № 3. С. 370–384.
- Кашин В.К., Иванов Г.М. Никель в почвах Забайкалья. Почвоведение. 1995. № 10. С. 1291–1298.
- Кашин В.К. Особенности накопления микроэлементов степной растительностью Западного Забайкалья. Агрохимия. 2014. № 6. С. 69–76.
- Кашулина Г.М. Экстремальное загрязнение почв выбросами медно – никелевого предприятия на Кольском полуострове. Почвоведение. 2017. № 7. С. 860–873.
- Кашулина Г.М. Мониторинг загрязнения почв тяжелыми металлами в окрестностях медно–никелевого предприятия на Кольском полуострове. Почвоведение. 2018. № 4. С. 493–505.
- Крупкин П.И. Черноземы Красноярского края. Красноярск: Изд-во КрасГУ, 2002. 332 с.
- Лукин С.В., Хижняк Р.М. Экологическая оценка содержания кобальта, никеля и хрома в лесостепных агроценозах Центрально-Черноземных областей. Агрохимия. 2016. № 4. С. 37–45.
- Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельскохозяйственных угодий и продукции растениеводства. Изд. 2-е, перераб. и доп. М., ЦИНАО, 1992. 62 с.
- Методические указания по проведению комплексного мониторинга плодородия земель сельскохозяйственного назначения. М, ФБГУ «Росинформагротех», 2003. 240 с.
- Минкина Т.М., Манджиева С.С., Чаплыгин В.А., Мотузова Г.В. и др. Влияние аэротехногенных выбросов на содержание тяжелых металлов в травянистых растениях Нижнего Дона. Почвоведение. 2017. № 6. С. 759–768.
- Просянкин В.И. Эколого-агрохимическая характеристика почв пашни юго-востока Западной Сибири. Плодородие. 2014. № 5. С. 41–43.
- Самонова О.А., Геннадиев А.Н., Кошовский Т.С., Жидкин А.П. Металлы в почвах малого водосбора лесостепной зоны (Среднерусская возвышенность). Почвоведение. 2015. № 6. С. 675–684.
- Сергеев А.П., Липатникова Т.Я., Волошин Е.И. Тяжелые металлы в почвах Минусинской лесостепной зоны Красноярского края. Плодородие. 2017. № 3. С. 28–31.
- Степанова Л.П., Яковлева Е.В., Писарева А.В. Экологическая характеристика антропогенно-трансформированных почв, загрязненных тяжелыми металлами. Агрохимия. 2016. № 12. С. 60–67.
- Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. В 4-х тт. Т. 3. Атомовитозы. М.: Гелиос АРВ, 2002. 670 с.
- Сысо А.И. Закономерности распределения химических элементов в почвообразующих породах и почвах За-

падной Сибири / Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Ин-т почвоведения и агрохимии СО РАН. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. 277 с.

Чимитдоржиева Г.Д., Цыбенков Ю.Б., Мильхеев Е.Ю., Нимбуева А.З. и др. Никель лесостепных экосистем Западного Забайкалья в системе порода – почва – гумусовые вещества – растения. Агрохимия. 2016. № 3. С. 58–64.

Элементный статус населения России. Часть 5. Элементный статус населения Сибирского и Дальневосточного федеральных округов / Л.И. Афтонас и др.; под ред. А.В. Скального, М.Ф. Киселева. СПб: Медкнига «ЭЛБИ–СПб», 2014. 544 с.

Kashulina G., de Caritat P., Reimann C. Snow and rain chemistry around the «Severonikel» industrial complex, NW Russia: Current status and retrospective analysis. Atmospheric Environment. 2014, 89:672–682.

George J, Mastro RE, Ram LG, Das TB, Pout TK, Mohan M. Human exposure risks for metals in soil near a coal – fired power – generating plant. Arch Environ Toxicol. 2015, 68(3):451–61.

Ozkul C. Heavy metal contamination in soils around the Tancbilek Thermal Power Plant (Kutahya, Turkey). Environ Monit Assees. 2016, 188(5) 284.

Toth G, Hermann T, Szatmari G, Pasztor L. Maps of heavy metals in the soils of the European Union and proposed priority areas for detailed assessment. Science the Total Environment 565 (2016) 1054–1062.

Rovira J, Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL. Concentrations of trace elements and PCDD/Fs around a municipal solid waste incinerator in Girona (Catalonia, Spain). Human health risks for the population living in the neighborhood. Sci Total Environ. 2018, 630:34–45.

THE CONTENT OF NICKEL IN AGROCENOSIS OF KRASNOYARSK REGION

A.E. Pobilat¹, E.I. Voloshin²

¹ Krasnoyarsk State Medical University, 660022, Krasnoyarsk, Partisan Zheleznyak St., 1, Russia

² Krasnoyarsk State Agrarian University, 6660049, Krasnoyarsk, Mira Ave., 90, Russia

ABSTRACT. The gross content of nickel in soils of farm land of Krasnoyarsk Region fluctuates from 5.0 to 64.8 mg/kg. The content of nickel in the soils of subtaiga, forest-steppe and steppe zones is caused by unequal conditions of their soil formation, distinctions in particle size distribution and concentration of the element in bedrock. The maximum content of nickel in soils 13 times surpasses the minimum concentration. The highest content of nickel is noted in the soils of Nazarovskiy and Kansk forest-steppe zones. Due to facilitated particle size distribution the lowered concentration of nickel characterizes the soils of Minusinsk forest-steppe. Average content of nickel is equal in chernozyoms – 27.4 mg/kg, intrazonal – 26.2, gray forest – 25.7 and sod-podsolic – 25.6 mg/kg. The background content of nickel on the area of 2.54 million hectares is equal in soils to 25.6 mg/kg or 0.6 Clark. The soils of Krasnoyarsk Region become poor in nickel in comparison with Clark and analogs from other regions of the country. In the surveyed territory the pollution of soils with nickel is not found. The content of nickel in crops is defined by the level of fertility of soils, weather conditions and biological features of plants. The concentration of nickel in crops fluctuates from 0.13 to 2.38 mg/kg average value is 0.60 mg/kg. From grain crops higher average content of nickel (2.29 mg/kg) is observed in oats. Its concentration in grain is 4.2–6.4 times higher, than in spring wheat, barley, winter rye and exceeds MDI. The raised content of nickel is present in cabbage heads, green material of corn, hay of perennial bean grass and natural fodder grounds in which the concentration of the element does not exceed the accepted sanitary standards. The content of nickel in the hair of inhabitants of Krasnoyarsk Region fluctuates from 0.17 to 0.24 mg/kg and is safe against other subjects of Siberian Federal District.

KEYWORDS: soil, fertility, nickel, contents, Clark, weather conditions, crops.

REFERENCES

- Andreeva I.V. Osobennosti nakopleniya i raspredeleniya nikelya v nekotorykh sel'skohozyajstvennykh kul'turah: Avtoref. dis. kand. biol. nauk. M., 2003. 16 s. [in Russ.].
- Bugaev S.V. Geokhimicheskoe rajonirovanie pahotnykh pochv Respubliki Mordoviya po sodержaniyu tyazhelykh metallov. Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2015. T. 29. № 3. S. 28–32. [in Russ.].
- Bushuev N.N., Shuravin A.V. Vliyanie osadkov stochnykh vod na zagryaznenie pochv tyazhelymi metallami. Plodorodie. 2014. № 4. S. 40–41 [in Russ.].
- Vremennyy-maksimalno-dopustimyy uroven (MDU) sodержaniya nekotorykh himicheskikh elementov igossipola v kormah dlya sel'skohozyajstvennykh zhivotnykh i kormovykh dobavkah. M., 1987. 5 s [in Russ.].
- Gigienicheskie normativy GN 2.1.7.2041-06. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) himicheskikh veshchestv v pochve [in Russ.].

- Gigienicheskie normativy GN 2. 1.7.2042-06. Orientirovochno-dopustimye koncentracii (ODK) himicheskikh veshchestv v pochve [in Russ].
- Dmitriev E.A. Matematicheskaya statistika v pochvovedenii. M: Izd-vo «Knizhnyj dom Librokom», 2009. 328 s [in Russ.].
- Zamotaev I.V., Ivanov I.V., Miheev P.V., Belobrov V.P. Transformaciya i zagryaznenie pochv v rajonah dobychi zheleznyh rud (obzor literatury). Pochvovedenie. 2017. № 3. S. 370–384 [in Russ.].
- Kashin V.K., Ivanov G.M. Nikel' v pochvah Zabajkal'ya. Pochvovedenie. 1995. № 10. S. 1291–1298 [in Russ.].
- Kashin V.K. Osobennosti nakopleniya mikroelementov stepnoj rastitel'nost'yu Zapadnogo Zabajkal'ya. Agrohimiya. 2014. № 6. S. 69–76 [in Russ.].
- Kashulina G.M. Ekstremal'noe zagryaznenie pochv vybrosami medno-nikelevogo predpriyatiya na Kol'skom poluostrove. Pochvovedenie. 2017. № 7. S. 860–873 [in Russ.].
- Kashulina G.M. Monitoring zagryazneniya pochv tyazhelymi metallami v okrestnostyah medno-nikelevogo predpriyatiya na Kol'skom poluostrove. Pochvovedenie. 2018. № 4. S. 493–505 [in Russ.].
- Krupkin P.I. Chernozemy Krasnoyarskogo kraja. Krasnoyarsk: Izd-vo KrasGU, 2002. 332 s [in Russ.].
- Lukin S.V., Hizhnyak R.M. Ekologicheskaya ocenka sodержaniya kobal'ta, nikelya i hroma v lesostepnyh agrocenozah Central'no-Chernozemnyh oblastej. Agrohimiya. 2016. № 4. S. 37–45 [in Russ.].
- Metodicheskie ukazaniya po opredeleniyu tyazhelyh metallov v pochvah sel'skohozyajstvennyh ugodij i produkcii rastenievodstva. Izd. 2-e, pererab. i dop. M., CINAO, 1992. 62 s [in Russ.].
- Metodicheskie ukazaniya po provedeniyu kompleksnogo monitoringa plodorodiya zemel' sel'skohozyajstvennogo naznacheniya. M, FBGU «Rosinformagrotekh», 2003. 240 s [in Russ.].
- Minkina T.M., Mandzhieva S.S., Chaplygin V.A., Motuzova G.V. i dr. Vliyanie aerotekhnogennyh vybrosov na sodержanie tyazhelyh metallov v travyanistyh rasteniyah Nizhnego Dona. Pochvovedenie. 2017. № 6. S. 759–768 [in Russ.].
- Prosyannikov V.I. Ekologo-agrohimicheskaya harakteristika pochv pashni yugo-vostoka Zapadnoj Sibiri. Plodorodie. 2014. № 5. S. 41–43 [in Russ.].
- Samonova O.A., Gennadiev A.N., Koshovskij T.S., Zhidkin A.P. Metally v pochvah malogo vodosbora lesostepnoj zony (Srednerusskaya vozvyshehnost'). Pochvovedenie. 2015. № 6. S. 675–684 [in Russ.].
- Sergeev A.P., Lipatnikova T.Ya., Voloshin E.I. Tyazhelye metally v pochvah Minusinskoj lesostepnoj zony Krasnoyarskogo kraja. Plodorodie. 2017. № 3. S. 28–31 [in Russ.].
- Stepanova L.P., Yakovleva E.V., Pisareva A.V. Ekologicheskaya harakteristika antropogennno-transformirovannyh pochv, zagryaznennyh tyazhelymi metallami. Agrohimiya. 2016. № 12. S. 60–67 [in Russ.].
- Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней: В 4 т. Т 3. Атомовитозы. М.: Гелиос АРВ, 2002. 670 с. (Suslikov V.L. Geohimicheskaya ekologiya boleznej: V 4 t. T 3. Atomovitozy. M.: Gelios ARV, 2002. 670 s [in Russ.].)
- Syso A.I. Zakonomernosti raspredeleniya himicheskikh ehlementov v pochvoobrazuyushchih porodah i pochvah Zapadnoj Sibiri / Ros. akad. nauk, Sib. Otd-nie, In-t pochvovedeniya i agrohimii SO RAN. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2007. 277 s [in Russ.].
- Chimitdorzhieva G.D., Cybenov Yu.B., Mil'heev E.Yu., Nimbueva A.Z. i dr. Nikel' lesostepnyh ekosistem Zapadnogo Zabajkal'ya v sisteme poroda – pochva – gumusovye veshchestva – rasteniya. Agrohimiya. 2016. № 3. S. 58–64 [in Russ.].
- Elementnyj status naseleniya Rossii. Chast' 5. Elementnyj status naseleniya Sibirskogo i Dal'nevostochnogo federal'nyh okrugov/L.I. Aftonas i [dr.]; pod red. A.V. Skal'nogo, M.F. Kiseleva. SPb: Medkniga «EHLBI-SPb», 2014. 544 s [in Russ.].
- Kashulina G., de Caritat P., Reimann C. Snow and rain chemistry around the «Severonikel» industrial complex, NW Russia: Current status and retrospective analysis. Atmospheric Environment. 2014, 89:672–682.
- George J, Mastro RE, Ram LG, Das TB, Pout TK, Mohan M. Human exposure risks for metals in soil near a coal – fired power – generating plant. Arch Environ Toxicol. 2015, 68(3):451–61.
- Ozkul C. Heavy metal contamination in soils around the Tancbilek Thermal Power Plant (Kutahya, Turkey). Environ Monit Assees. 2016, 188(5) 284.
- Toth G, Hermann T, Szatmari G, Pasztor L. Maps of heavy metals in the soils of the European Union and proposed priority areas for detailed assessment. Science the Total Environment 565 (2016) 1054–1062.
- Rovira J, Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL. Concentrations of trasse elements and PCDD/Fs around a municipal solid waste in cinerator in Girona (Catalonia, Spain). Human healts risks for the population living in the neighborhood. Sci Total Environ. 2018, 630:34–45.

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ СЕЛЕНА В ПОЧВЕ НА КУМУЛЯЦИЮ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ЗЕРНЕ И МУКЕ ИЗ ПШЕНИЦЫ, РИСА И КУКУРУЗЫ

**М.Г. Скальная^{1,2}, Н.Т. Пракаш³, О.П. Айсувакова^{1,2}, А.Р. Грабеклис^{1,2},
А.А. Киричук², М.М. Левина⁴, С.К. Джаисвал³, Р. Пракаш³, А.А. Тиньков^{1,2*}**

¹ Ярославский государственный университет, г. Ярославль, Россия

² Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³ Университет Тапар, Пенджаб, Индия

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. Целью исследования явилось изучение влияния высокого уровня селена (Se) в почве на кумуляцию железа (Fe), меди (Cu), цинка (Zn) и марганца (Mn) в зерне и муке из пшеницы, риса и кукурузы методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Установлено, что культивация растений на богатой селеном почве приводит к увеличению аккумуляции элемента в зернах и муке из пшеницы, риса и кукурузы соответственно в 106 и 45, 107 и 80, а также 458 и 269 раз по сравнению с контрольными значениями. Воздействие селена сопровождается достоверным увеличением кумуляции Cu, Fe и Mn в образцах зерна и муки из пшеницы. Отмечено, что в отличие от пшеницы, содержание меди в зернах и муке из риса с высоким уровнем селена ниже контрольных значений. Культивация кукурузы на почвах с высоким содержанием селена приводит к достоверному снижению уровня меди в зернах кукурузы, в то время как уровень цинка характеризовался более чем 2-кратным повышением. В то же время показано, что уровень Cu, Fe и Mn в муке из кукурузы с высоким содержанием селена ниже соответствующих контрольных значений практически в 3 раза. Таким образом, пшеница, выращенная на селеноносных почвах, также может являться дополнительным источником других эссенциальных элементов, тогда как поступление данных элементов с обогащенной селеном кукурузой и продуктах из нее, напротив, может снижать потребление данных элементов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, зерновые, железо, медь, цинк, selenium, grains, iron, copper, zinc.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит селена является одним из распространенных нарушений обмена микронутриентов, однако его частота не установлена (Fordyce, 2013). Дефицит селена связан с широким спектром нарушений, в том числе специфическими, такими как болезнь Кешана и Кашина–Бека (Rayman, 2017). Использование обогащенных селеном культур зерновых эффективный способ повышения обеспеченности организма селеном. Одним из методов обогащения зерновых селеном является культивация на почвах с высоким уровнем этого элемента (dos Reis et al., 2017), которые встречаются в КНР, Пуэрто-Рико, Колумбии, Индии и др. (Fordyce, 2013).

Показано, что культивация на почвах с высоким уровнем селена или с применением фортификации

существенно увеличивает содержание селена в зерновых (Ducsay, Ložek, et al., 2009; Boldrin et al., 2013). Воздействие селена способно оказывать значительное влияние на уровень других элементов, например, достоверно снижая уровень токсичных металлов (Skalnaya et al., 2017). В то же время данные относительно влияния высокой концентрации селена на содержание эссенциальных элементов достаточно противоречивы (Pazurkiewicz–Kocot et al., 2008; Feng et al., 2013a; Wei et al., 2014; Tobiasz et al., 2014).

Процесс обработки зерна оказывает существенное влияние на содержание микроэлементов в муке и конечных продуктах (Ertl, Goessler, 2018). Так, содержание селена в муке зависит как от технологии, так и сорта пшеницы (Lyons et al., 2005). Однако данные о влиянии кумуляции се-

* Адрес для переписки:

Тиньков Алексей Алексеевич

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

лена в зерновых на уровень эссенциальных элементов в муке отсутствуют.

Цель исследования – изучение влияния высокого уровня селена в почве на кумуляцию железа, меди, цинка и марганца в зерне и муке из пшеницы (*Triticum aestivum*), риса (*Oryza sativa*) и кукурузы (*Zea mays*), имеющих наибольшее пищевое значений (Teklić et al., 2013).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы пшеницы (*Triticumaestivum*-PBW343), риса (*Oryzasativa*-PR122), и кукурузы (*Zeamays*-PMH7) были собраны в регионе Наваншар-Хошиарпур, Пенджаб, Индия (32.46° N, 74.32° E) с высоким содержанием селена в почвах (6,5±0,3 мг/кг). При этом растения, культивируемые на почвах с нормальным уровнем селена (1,08±0,23 мг/кг) в районе Паттала, Индия (30.33° N, 76.38° E), являлись контрольными. Сбор образцов производился в период сборки урожая (2018). Для анализа использовались семь различных образцов зерновых с высоким и нормальным содержанием селена. Наряду с зерном осуществлялся сбор образцов муки, изготовленной из сырья с различным уровнем селена. Для анализа использовались образцы цельнозерновой муки. Исследовались образцы муки каждой из культур, полученной из семи различных партий.

В процессе пробоподготовки 50–100 мг образца вносили в тefлоновые пробирки, содержащие концентрированную азотную кислоту, с последующим микроволновым разложением в системе Berghof Speed Wave 4 DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, Eningen, Germany) при 170–180 °C в течение 20 мин.

Анализ содержания селена, а также меди, железа, марганца и цинка проводился методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной аргонной плазмой на спектрометре NexION 300D (Perkin Elmer Inc., CT, США), оснащенном автоматическим дозатором ESI SC DX4 (Elemental Scientific Inc., Omaha, США). Калибровка проводилась с использованием растворов элементов с различной концентрацией, изготовленных на основе Universal Data Acquisition Standards Kit (Perkin Elmer Inc., CT, США). В ходе анализа проводилась внутренняя онлайн стандартизация с использованием Yttrium (Y) and Rhodium (Rh) Pure Single-Element Standard (Perkin Elmer Inc.,

CT, США). Контроль качества осуществлялся посредством ежедневного анализа сертифицированного референтного образца GBW09101 («Shanghai Institute of Nuclear Research, Academia Sinica», Китай). Процент соответствия полученных величин сертифицированным находился в пределах 91–108%.

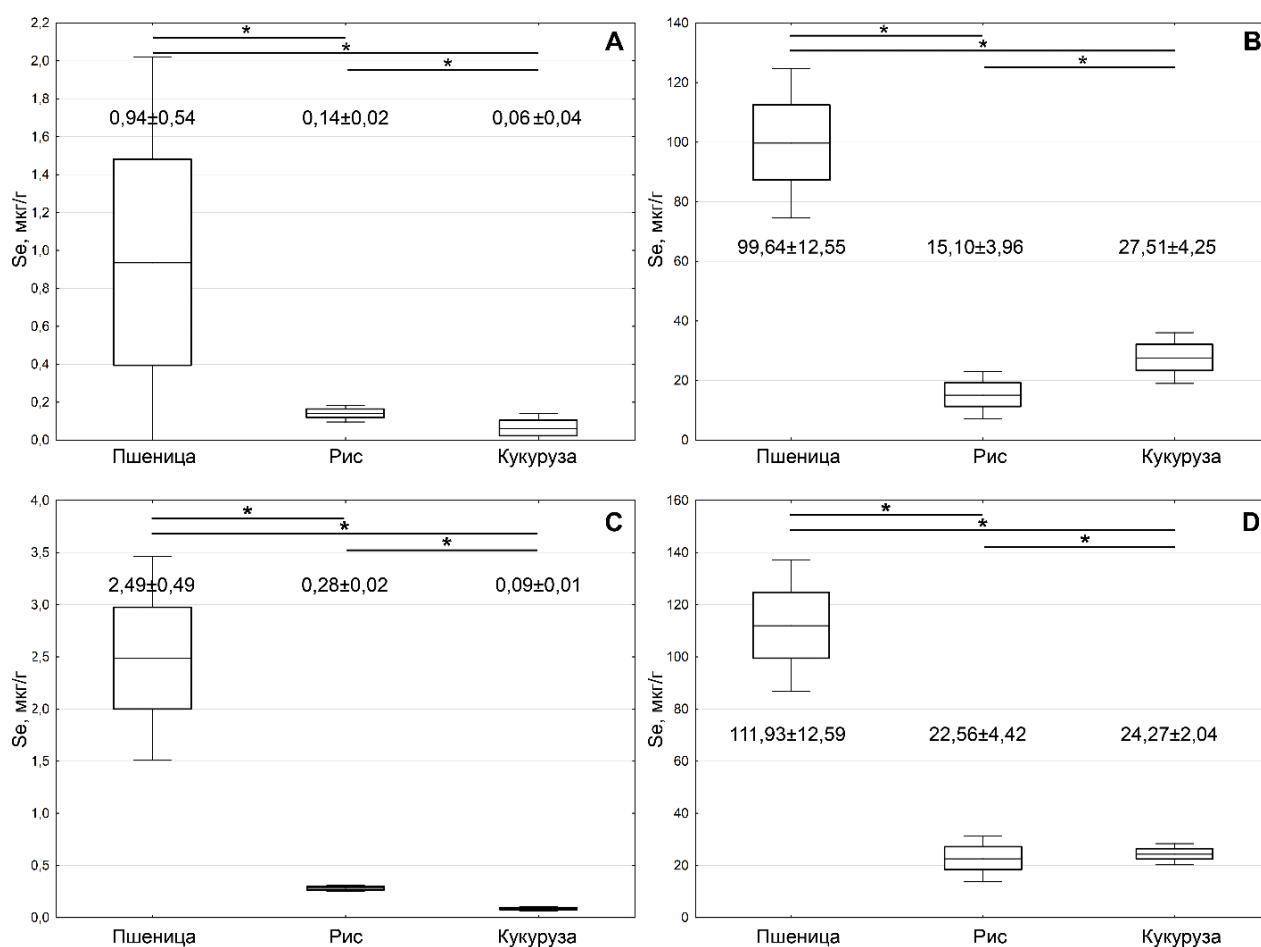
Статистический анализ проводился с использованием программного пакета Statistica 10.0 (Statsoft, OK, США). Данные представлены в виде средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения (Mean±SD). Погрупповое сравнение выполнялось посредством непараметрического U-критерия Манна–Уитни при уровне достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что содержание селена в зернах пшеницы, произрастающей на почвах с нормальным содержанием селена, превышало таковое в образцах зерен риса и кукурузы более чем в 6 и 15 раз соответственно (рисунок). При этом культивация растений на богатой селеном почве приводила к увеличению аккумуляции элемента в зернах пшеницы, риса и кукурузы в 106, 107 и 458 раз соответственно. Несмотря на то, что наиболее значимое увеличение отмечалось в случае кукурузы, среди культур, выращенных на почвах, богатых селеном, максимальное содержание данного металлоида также отмечалось в случае пшеницы, превышая соответствующие показатели у риса и кукурузы более чем в 6 и 3 раза.

При этом содержание селена в образцах муки, произведенной из исследуемых культур, характеризовалось сходными закономерностями (рисунок). В частности, максимальное содержание селена отмечалось в образцах муки из пшеницы, произрастающей на территориях как с нормальным, так и высоким содержанием селена, превышая соответствующие значения для риса и кукурузы в 9 и 5, а также 28 и 5 раз соответственно.

Стоит также отметить, что содержание селена в муке из пшеницы и риса достоверно превышало данный показатель в цельных зернах вне зависимости от региона произрастания. В то же время достоверных различий в содержании селена в зернах кукурузы и кукурузной муке выявлено не было.



Содержание селена (мкг/г) в зернах (А, В) и муке (С, Д) из пшеницы, риса, и кукурузы, произрастающих на территориях с нормальным (А, С) и высоким (В, Д) уровнем селена. Данные представлены в виде средней (line) и среднеквадратического отклонения (box); * – достоверность отличий при $p < 0,05$

Таблица 1. Содержание эссенциальных микроэлементов (мкг/г) в зернах и муке из пшеницы, произрастающей на почвах с различным уровнем селена

Элемент	Зерно		Мука	
	N-Se	H-Se	N-Se	H-Se
Cu	$2,4 \pm 0,2$	$3,4 \pm 0,1$ *	$3,6 \pm 0,2$ †	$4,8 \pm 0,3$ *†
Fe	$22,7 \pm 3,4$	$33,8 \pm 6,0$ *	$54,4 \pm 5,9$ †	$76,2 \pm 20,4$ *†
Mn	$10,0 \pm 1,2$	$21,1 \pm 0,9$ *	$21,0 \pm 1,4$ †	$41,4 \pm 2,6$ *†
Zn	$22,8 \pm 1,9$	$25,8 \pm 1,8$	$41,1 \pm 2,0$ †	$40,5 \pm 2,2$ †

П р и м е ч а н и е : данные представлены в виде средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения; * – достоверность различий по сравнению с продуктом (зерна, мука) с нормальным содержанием селена; † – достоверность отличий между мукой и зерном с различным содержанием селена.

Также изучено влияние высокого уровня селена на содержание основных эссенциальных микроэлементов (Fe, Cu, Mn, Zn) в зернах культурных растений, а также муке. Установлено, что воздействие селена сопровождается достоверным увеличением кумуляции меди, железа и марганца в образцах зерен пшеницы на 41, 48 и 211%, соответственно (табл. 1). Аналогично, содержание данных элементов в пшеничной муке с высоким уровнем селена превышало соответствующие контрольные значения на 33, 40 и 97%. Стоит отметить, что культивация пшеницы на почвах с высоким уровнем селена не оказывала существенного влияния на содержание цинка как в зернах, так и муке. Вне зависимости от уровня селена в пшенице, содержание исследуемых элементов в муке достоверно превышало соответствующие значения для зерен.

В отличие от пшеницы, культивация риса на почвах с высоким уровнем селена не приводила к кумуляции эссенциальных элементов (табл. 2). Более того, содержание меди в зернах и муке из риса с высоким уровнем селена было ниже контрольных значений на 45 и 30%, соответственно. Достоверных различий в содержании железа, марганца и цинка в зернах и муке в зависимости

от уровня селена в рисе выявлено не было. При этом, как и в случае пшеницы, рисовая мука содержала большее количество эссенциальных элементов по сравнению с зернами.

Культивация кукурузы на почвах с высоким содержанием селена приводила к достоверному снижению уровня меди в зернах кукурузы на 41%, в то время как уровень цинка характеризовался более чем 2-кратным повышением (табл. 3). В то же время, уровень меди, железа и марганца в муке из кукурузы с высоким содержанием селена был ниже соответствующих контрольных значений практически в 3 раза. При этом снижение уровня цинка составило 46% относительно кукурузной муки с нормальным содержанием селена. Стоит также отметить, что достоверное увеличение содержания исследуемых элементов в муке имело место лишь в случае кукурузы с нормальным содержанием селена. При сравнении муки и зерен кукурузы с территорий с высоким уровнем селена, лишь содержание меди в муке достоверно превышало соответствующие значения для зерна на 70%. При этом уровень железа, марганца и цинка в муке, достоверно не отличался от такового в зернах кукурузы, культивируемой на почвах с высоким уровнем селена.

Таблица 2. Уровень меди, железа, марганца и цинка (мкг/г) в рисовых зернах и муке в зависимости от уровня селена

Элемент	Зерно		Мука	
	N-Se	H-Se	N-Se	H-Se
Cu	2,2±0,4	1,2±0,2 *	3,0±0,3 †	2,1±0,2 *†
Fe	2,6±1,3	2,2±0,7	6,7±1,4 †	7,2±1,5 †
Mn	5,7±0,8	4,7±1,0	6,9±0,6 †	6,9±1,1 †
Zn	11,0±1,9	7,9±1,5	12,8±2,6 †	11,3±1,6 †

П р и м е ч а н и е : Данные представлены в виде средней арифметической величины и соответствующих значений среднеквадратического отклонения; * – достоверность различий по сравнению с продуктом (зерна, мука) с нормальным содержанием селена; † – достоверность отличий между мукой и зерном с различным содержанием селена.

Таблица 3. Влияние культивации на почвах с различным уровнем селена на содержание эссенциальных элементов в зернах и муке из кукурузы (мкг/г)

Элемент	Зерно		Мука	
	N-Se	H-Se	N-Se	H-Se
Cu	1,7±1,1	1,0±0,2 *	4,5±0,7 †	1,7±0,1 *†
Fe	16,1±13,4	13,5±5,9	60,3±7,9 †	19,2±1,8 *
Mn	4,9±1,4	4,2±1,8	16,2±2,0 †	5,3±0,7 *
Zn	9,3±2,4	21,8±9,3 *	43,2±5,5 †	23,2±2,0 *

П р и м е ч а н и е : см. табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о достоверном влиянии содержания селена в почвах на его уровень в зерне и муке, а также аккумуляцию других эссенциальных элементов. Наблюдаемая кумуляция селена в зерновых, выращенных на почвах с высоким уровнем селена в Пенджабе (Индия), согласуется с ранее полученными данными (Aureli et al., 2012, Sharma et al., 2014; Skalnaya et al., 2018). Показано, что пшеница способна аккумулировать до 12% всего растворимого селена почвы (Keskinen et al., 2010). При этом содержание селена в зернах пшеницы коррелирует с уровнем металлоида в почве (Lee et al., 2011b).

Отметим, что наряду с общим уровнем селена, ряд других факторов, включая химическую форму селена (Zhao et al., 2005), pH и содержание органических веществ (Eich-Greatorex et al., 2007), а также уровень серы и фосфора (Lee et al., 2011a) могут оказывать значительное влияние на биодоступность селена для зерновых культур.

В ряде исследований продемонстрировано влияние воздействия селена на уровень эссенциальных элементов в культурах. Так, установлено, что воздействие селена сопровождается повышением уровня железа и снижением содержания марганца в образцах риса (Feng et al., 2013b). Напротив, результаты исследования, проведенного с использованием риса, выращенного на селеноносных почвах провинции Цзянси (КНР) выявили положительное влияние селена на уровень меди (Wei et al., 2014). Ранее проведенные работы также продемонстрировали стимулирующее влияние воздействия селена на аккумуляцию меди в пшенице (Landberg, Greger, 1994). При исследовании влияния селенита натрия на растения кукурузы установлено увеличение содержания железа на фоне снижения уровня меди (Pazurkiewicz-Kocot et al., 2008).

В то же время непосредственные механизмы влияния селена на аккумуляцию эссенциальных элементов не установлены. Предполагается, что селен оказывает существенное влияние на транслокацию металлов, в первую очередь железа, в растениях (Feng et al., 2013b). Взаимодействие селена и железа в организме растений может происходить на нескольких уровнях. В частности, продемонстрировано увеличение содержания железа в прикорневом слое (ironplaque) при воздействии селена (Chang et al., 2013). Наряду с

этим возможно взаимодействие между элементами на уровне транспортеров. Учитывая различия во влиянии селена на аккумуляцию эссенциальных микроэлементов в растениях (пшеница – увеличение, кукуруза – снижение), справедливо предположить, что данные механизмы являются видоспецифическими.

Интересно, что содержание эссенциальных элементов в исследуемых образцах муки характеризовалось достоверным увеличением относительно зерна. Несмотря на то, что большинство работ свидетельствует о потерях эссенциальных микроэлементов в процессе обработки зерна (Lyons et al., 2005), в ходе настоящего исследования установлено увеличение содержания железа, меди, цинка, марганца и селена в образцах муки. Вместе с тем результаты исследования хлебобулочной продукции и сырья, проведенного в Австрии, показали, что цельнозерновая мука содержит большее количество элементов по сравнению с зернами пшеницы (Ertl, Goessler, 2018). Это согласуется с указаниями на прямую связь между степенью помола и снижением степени экстракции нутриентов (Teklić et al., 2013).

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что выращивание культур на почвах с высоким уровнем селена оказывает существенное влияние на аккумуляцию эссенциальных элементов как в зерне, так и произведенной из него муке. При этом пшеница, выращенная на богатых селеном почвах также может являться дополнительным источником других эссенциальных элементов, железа, марганца, цинка, тогда как поступление данных элементов с обогащенной селеном кукурузой и продуктах из нее может, напротив, снижать потребление этих элементов.

Полученные данные необходимо учитывать при планировании мероприятий, направленных на коррекцию элементной обеспеченности населения.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (17-55-45027) «Локализация селена и других микроэлементов в сельскохозяйственных культурах, выращенных на почвах с высоким содержанием селена» и Department of Science and Technology, Government of India (INT/RUS/RFBR/P-252)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Aureli F., Ouerdane L., Bierla K., Szpunar J., Tejo Prakash N., Cubadda F. Identification of selenosugars and other low-molecular weight selenium metabolites in high-selenium cereal crops. *Metallomics*. 2012, 4: 968-978. <https://doi.org/10.1039/c2mt20085f>.
- Boldrin P.F., Faquin V., Ramos S.J., Boldrin K.V.F., Ávila F.W., Guilherme L.R.G. Soil and foliar application of selenium in rice biofortification. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2013, 31: 238-244. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2013.06.002>.
- Chang H., Zhou X.B., Wang W.H., Zhou Y.X., Dai W.C., Zhang C.M., Yu S.H. Effects of selenium application in soil on formation of iron plaque outside roots and cadmium uptake by rice plants. In J. Bu, Y.-H. Kim (Eds.), *Advanced Materials Research*. Switzerland: Trans Tech Publications Inc. 2013, 1573-1576.
- dos Reis A.R., El-Ramady H., Santos E.F., Grato P.L., Schomburg L. Overview of selenium deficiency and toxicity worldwide: affected areas, selenium-related health issues, and case studies. In: Pilon-Smits E., Winkel L., Lin Z.Q. (Eds.), *Selenium in plants*. Plant Ecophysiology. Cham: Springer. 2017, 209-230.
- Ducsay L., Ložek O., Varga L. The influence of selenium soil application on its content in spring wheat. *Plant, Soil and Environment*. 2009, 55: 80-84.
- Eich-Greatorex S., Sogn T.A., Øgaard A.F., Aasen I. Plant availability of inorganic and organic selenium fertiliser as influenced by soil organic matter content and pH. *Nutrient Cycling in Agroecosystems*. 2007, 79: 221-231. <https://doi.org/10.1007/s10705-007-9109-3>.
- Ertl K., Goessler W. Grains, whole flour, white flour, and some final goods: an elemental comparison. *European Food Research and Technology*. 2018, 244(11): 2065-2075.
- Feng R., Wei C., Tu S. The roles of selenium in protecting plants against abiotic stresses. *Environmental and Experimental Botany*. 2013a, 87, 58-68. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2012.09.002>.
- Feng R., Wei C., Tu S., Liu Z. Interactive effects of selenium and antimony on the uptake of selenium, antimony and essential elements in paddy-rice. *Plant and soil*. 2013b, 365: 375-386. <https://doi.org/10.1007/s11104-012-1399-9>.
- Fordyce F.M. Selenium deficiency and toxicity in the environment. In Selinus O. (Ed.) *Essentials of Medical Geology*. Dordrecht: Springer. 2013, 375-416. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4375-5_16.
- Keskinen R., Turakainen M., Hartikainen H. (2010). Plant availability of soil selenate additions and selenium distribution within wheat and ryegrass. *Plant and soil*. 2010, 333: 301-313. <https://doi.org/10.1007/s11104-010-0345-y>.
- Landberg T., Greger M. Influence of selenium on uptake and toxicity of copper and cadmium in pea (*Pisum sativum*) and wheat (*Triticum aestivum*). *Physiologia Plantarum*. 1994, 90: 637-644. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1994.tb02518.x>.
- Lee S., Woodard H.J., Doolittle J.J. Effect of phosphate and sulfate fertilizers on selenium uptake by wheat (*Triticum aestivum*). *Soil Science and Plant Nutrition*. 2011a: 57, 696-704. <https://doi.org/10.1080/00380768.2011.623282>.
- Lee S., Woodard H.J., Doolittle J.J. Selenium uptake response among selected wheat (*Triticum aestivum*) varieties and relationship with soil selenium fractions. *Soil Science and Plant Nutrition*. 2011b: 57, 823-832. <https://doi.org/10.1080/00380768.2011.641909>.
- Lyons G.H., Genc Y., Stangoulis J.C., Palmer L.T., Graham R.D. Selenium distribution in wheat grain, and the effect of postharvest processing on wheat selenium content. *Biological Trace Element Research*. 2005, 103(2): 155-168.
- Pazurkiewicz-Kocot K., Kita A., Pietruszka M. (2008). Effect of Selenium on Magnesium, Iron, Manganese, Copper, and Zinc Accumulation in Corn Treated by Indole-3-acetic Acid. *Communications in Soil Science and Plant Analysis*. 2008, 39: 2303-2318. <https://doi.org/10.1080/00103620802292343>.
- Rayman M. (2017). Selenium intake and status in health disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2017, 112: 5. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.10.353>.
- Sharma S., Goyal R., Sadana U.S. Selenium accumulation and antioxidant status of rice plants grown on seleniferous soil from northwestern India. *Rice Science*. 2014, 21: 327-334. [https://doi.org/10.1016/S1672-6308\(14\)60270-5](https://doi.org/10.1016/S1672-6308(14)60270-5).
- Skalnaya M.G., Jaiswal S.K., Prakash R., Prakash N.T., Grabeklis A.R., Zhegalova I.V., Zhang F., Guo X., Tinkov A.A., Skalny A.V. The Level of Toxic Elements in Edible Crops from Seleniferous Area (Punjab, India). *Biological Trace Element Research*. 2018, 184: 523-528. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1216-7>.
- Teklić T., Lončarić Z., Kovačević V., Singh B.R. Metallic trace elements in cereal grain—a review: how much metal do we eat?. *Food and Energy Security*. 2013, 2(2): 81-95.
- Tobiasz A., Walas S., Filek M., Mrowiec H., Samsel K., Sieprawska A., Hartikainen H. Effect of selenium on distribution of macro- and micro-elements to different tissues during wheat ontogeny. *Biologia Plantarum*. 2014, 58: 370-374. <https://doi.org/10.1007/s10535-014-0407-8>.
- Wei Y.H., Zhang J.Y., Luo L.G., Tu T.H. Simultaneous determination of Se, trace elements and major elements in Se-rich rice by dynamic reaction cell inductively coupled plasma mass spectrometry (DRC-ICP-MS) after microwave digestion. *Food chemistry*. 2014, 159: 507-511. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.057>.
- Zhao C., Ren J., Xue C., Lin E. Study on the relationship between soil selenium and plant selenium uptake. *Plant and Soil*. 2005, 277: 197-206. <https://doi.org/10.1007/s11104-005-7011-9>.

THE INFLUENCE OF HIGH SOIL SELENIUM ON CUMULATION OF ESSENTIAL ELEMENTS IN WHEAT, RICE AND MAIZE GRAINS AND FLOUR

***M.G. Skalnaya^{1,2}, N.T. Prakash³, O.P. Ajsuvakova^{1,2}, A.R. Grabeklis^{1,2}, A.A. Kirichuk²,
M.M. Levina⁴, S.K. Jaiswal³, R. Prakash³, A.A. Tinkov^{1,2}***

¹ Yaroslavl State University, Yaroslavl, 150000, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), Moscow, 105064, Russia

³ Tapar University, Punjab, Patiala, 147004, India

⁴ IM SechenovFirst Moscow State Medical University, Moscow, 119146, Russia

ABSTRACT. The purpose of study was an investigation of the impact of high soil selenium (Se) on iron (Fe), copper (Cu), zinc (Zn), and manganese (Mn) in grain and flour from wheat, rice and maize. Determination of trace elements level was performed using mass spectroscopy with inductively coupled plasma after microwave digestion. It was established that cultivation on seleniferous soils results in an increase of Se accumulation in grain and wheat, rice and maize flour by a factor of 106 and 45, 107 and 80, and also 458 and 269, compared to control values, relatively. Selenium exposure is accompanied by significant elevation of Cu, Mn, and Fe accumulation in wheat grain samples by 41%, 48%, and 211%, whereas similar increase in flour was estimated to be 33%, 40%, and 97% respectively. In contrast to wheat, copper level in rice grain and powder with high selenium level was lower than the control values by 45% and 30%, respectively. Maize cultivation on the seleniferous soils lead to significant decrease of copper level in maize grain by 41% while, zinc level was characterized by a more than 2-fold increase. At the same time, Cu, Fe, and Mn level in high selenium maize flour was nearly 3-fold lower than respective control values. Therefore, wheat grown on selenium-rich soils may be considered as an additional source of other essential elements, whereas their intake with selenium rich maize and its foods could be insufficient.

KEYWORDS: selenium, cereals, iron, copper, zinc.

ИНФОРМАЦИЯ

**Конференции, симпозиумы и семинары
по проблемам элементологии
в 2019 г.**

Апрель, 2019

7th International FESTEM Symposium – 35th GMS Meeting

University of Potsdam, Germany, 2–5 April, 2019

Main topics :

- Epidemiology
- Analytical Methods
- Biomarkers
- Pathophysiology, Nutrition and Toxicology
- Human Health
- Aging
- Animal Health and Disease
- Health Benefits and Risks
- Environment
- Interactions of Trace Elements

Language of the conference: English.

Important deadlines:

Abstracts: 30.11.2018.

Application for Heinz-Zumkley-Prize: 30.11.2018.

Early registration: 31.12.2018.

Late registration: 01.01.2019 – onsite.

For registration please fill out the form (link below) and send it to festem2019@uni-potsdam.de .

General information: <http://www.uni-potsdam.de/festem2019>.

Сентябрь, 2019

14th International Conference on Mercury as a Global Pollutant

Krakow, Poland, 8–13 September, 2019

Main topics:

- How is mercury cycling changing on the global, regional and local scales in response to perturbations caused by major anthropogenic drivers of the environmental change.
- What is the relative risk of mercury exposure to human health and wildlife in the context of human welfare?
- How can technological development contribute to the reduction of mercury exposure and improvement of environmental responsibility? How will industry achieve more control of Hg emissions, handle waste products, and clean up contaminated site?
- How can scientific knowledge contribute to the implementation and effectiveness evaluation of the Minamata Conventions and other regulatory agreements? Importance of integration and implementation of emerging and future mercury research into the policy making.

Language of the conference: English.

Important deadlines:

Submission of abstracts: 04.03.2019.

Early registration at reduced fee: 8.07. 2019.

General information: Chairman of the ICMGP 2019 - Prof. Jozef M. Pacyna (jp@nilu.no);

Conference Organizing Office - Ms. Angelika Baran (mercury2019@targi.krakow.pl),

Phone: +48 12 651 90 15; <https://mercury2019krakow.com>

СОДЕРЖАНИЕ

2019 ГОД – МЕЖДУНАРОДНЫЙ ГОД ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ТАБЛИЦЫ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ	3
----------------------------------------------------------------------------------	---

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ – TOPICAL PAPERS

<i>А.М. Василенко, М.М. Шарипова</i> ДЕФИЦИТ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ	4
<i>A.M. Vasilenko, M.M. Sharipova</i> DEFICIENCIES OF TRACE ELEMENTS AND THE PROBLEM OF COMORBIDITY ...	11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ – ORIGINAL PAPERS

<i>Е.С. Алешина, Е.А. Дроздова, Е.И. Тарасова, И.А. Гавриш</i> ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА КРЫС В ОТВЕТ НА ВВЕДЕНИЕ В ИХ РАЦИОН НАНОЧАСТИЦ МЕДИ И ЦИНКА	13
<i>E.S. Aleshina, E.A. Drozdova, E.I. Tarasova, I.A. Gavrish</i> RESEARCH OF RICE MICROBIOCENOSIS OF RATS IN RESPONSE TO INTRODUCTION IN THEIR RATIONAL NANOPARTICLES OF COPPER AND ZINC	19
<i>Л.Г. Асатрян, С.М. Чибисов, Л.А. Бабаян, И.А. Мирзоян, А.К. Гулян, П.К. Сарафян, Г.С. Габоян, М.А. Зограбян</i> ВРЕМЕННАЯ СТРУКТУРА ЭЛЕКТРОЛИТНОГО И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ СТРЕССЕ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА	21
<i>L.G. Asatryan, S.M. Chibisov, L.A. Babayan, I.A. Mirzoyan, A.K. Gulyan, P.K. Sarafyan, G.S. Gaboyan, M.A. Zohrabyan</i> TEMPORAL STRUCTURE OF ELECTROLYTES AND TRACE ELEMENTS HOMEOSTASIS IN STRESS AND ISCHEMIC HEART DISEASE. CLINICAL AND EXPERIMENTAL INVESTIGATION	25
<i>Р.М. Раджаббадиев, О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова</i> СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ И СЫВОРОТКЕ КРОВИ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ	27
<i>R.M. Radzhabkadiyev, O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova</i> CONTENT OF SOME MINERALS AND IRON IN THE FOOD RATION AND THE BLOOD SERUM OF PROFESSIONAL ATHLETES	33
<i>А.А. Гудкова, А.С. Чистякова, А.И. Сливкин, А.А. Сорокина</i> СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ТРАВЫ ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО (<i>POLYGONUM PERSICARIA</i> L.) И ГОРЦА ВОЙЛОЧНОГО (<i>PERSICARIA TOMENTÓSA</i> (SCHRANK) E.P. BICKNELL))	35
<i>A.A. Gudkova, A.C. Chistyakova, A.I. Slivkin, A.A. Sorokina</i> COMPARATIVE STUDY OF THE MINERAL COMPLEX <i>POLYGONUM PERSICARIA</i> L. AND <i>PERSICARIA TOMENTÓSA</i> (SCHRANK) E.P. BICKNELL)	41

<i>В.И. Петухов, Е.В. Дмитриев, Л.Х. Баумане, А.В. Скальный, Ю.Н. Лобанова, А.Р. Грабеклис</i>	
КРИТЕРИИ НОРМЫ В МЕТАЛЛОЛИГАНДНОМ ГОМЕОСТАЗЕ КЛЕТОК ЭПИДЕРМИСА	43
<i>V.I. Petukhov, E.V. Dmitriev, L.Kh. Baumane, A.V. Skalny, Yu.N. Lobanova, A.R. Grabeklis</i>	
THE REGULATORY CRITERIA FOR METAL-LIGAND HOMEOSTASIS IN EPIDERMAL CELLS	51
<i>А.Е. Побилат, Е.И. Волошин</i>	
СОДЕРЖАНИЕ НИКЕЛЯ В АГРОЦЕНОЗАХ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ	52
<i>A.E. Pobilat, E.I. Voloshin</i>	
THE CONTENT OF NICKEL IN AGROCENOSIS OF KRASNOYARSK REGION	57
<i>М.Г. Скальная, Н.Т. Пракаш, О.П. Айсывакова, А.Р. Грабеклис, А.А. Киричук, М.М. Левина, С.К. Джаисвал, Р. Пракаш, А.А. Тиньков</i>	
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ СЕЛЕНА В ПОЧВЕ НА КУМУЛЯЦИЮ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ЗЕРНЕ И МУКЕ ИЗ ПШЕНИЦЫ, РИСА И КУКУРУЗЫ	59
<i>M.G. Skalnaya, N.T. Prakash, O.P. Ajsuvakova, A.R. Grabeklis, A.A. Kirichuk, M.M. Levina, S.K. Jaiswal, R. Prakash, A.A. Tinkov</i>	
THE INFLUENCE OF HIGH SOIL SELENIUM ON CUMULATION OF ESSENTIAL ELEMENTS IN WHEAT, RICE AND MAIZE GRAINS AND FLOUR	65
ИНФОРМАЦИЯ – INFORMATION	
КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ И СЕМИНАРЫ ПО ПРОБЛЕМАМ ЭЛЕМЕНТОЛОГИИ В 2019 г.	66