

УДК [616:616-099]:574.24

МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ Обзор литературы

© 2013 г. А. А. Кожин, Б. М. Владимирский

Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону

В статье представлены современные сведения об участии некоторых микроэлементозов (МТОЗ) в возникновении патологии человека экологической этиологии. Кратко изложены собственные материалы о влиянии МТОЗов на репродуктивную функцию человека. Рассматриваемые материалы демонстрируют актуальность определения не только абсолютных количеств химических элементов в биосубстратах, но и их соотношений. Обсуждается вопрос о широком внедрении «бионеорганической» диагностики в практику клинических и эпидемиологических обследований населения, особенно в экологически неблагоприятных районах.

Ключевые слова: микроэлементоз, химические элементы, диагностика

Как показывают многочисленные клинико-гигиенические исследования последних десятилетий, техногенное загрязнение среды повышенными концентрациями химических элементов (ХЭ) приводит к развитию разнообразных нарушений здоровья человека, в частности врожденных пороков развития у плода. По данным экологов, повышение концентраций токсичных биоэлементов техногенной природы (например, свинца, ртути, кадмия и др.) и природно-обусловленный дефицит эссенциальных элементов (например, железа, цинка, селена, йода и др.) создали перспективы для долгосрочного ухудшения здоровья населения. Это связано с интенсивным загрязнением эколого-трофологических цепей различными ксенобиотиками, многие из которых отличаются способностью к длительной кумуляции [24]. Данная особенность обуславливает возрастание риска отдаленных последствий их влияния на человека и животных.

Несмотря на то, что участие ХЭ в процессах роста и развития млекопитающих хорошо известно, в реальной клинической практике реализация вопросов диагностики наличия дефицита эссенциальных или избытка токсичных ХЭ далека от должного уровня. Во многом это связано с отсутствием в современных стационарах соответствующей приборной базы, а также информации о нормативах концентраций ХЭ в различных биосубстратах организма с учетом его возрастных и гендерных особенностей. Между тем эта проблема экологической физиологии, в связи с нарастающими глобальными социально-экологическими и климатическими переменами биосферы, приобретает все большую актуальность. Так, А. Э. Сидорова с соавт. [20] предложили рассматривать геобиосферу как эволюционирующую иерархию активных сред, способных сопряженно сменять череду регулярных и иррегулярных структур: от физико-химических до экологических. Спонтанное возникновение пространственных симметрий/асимметрий в распределении химических элементов в биосфере — один из важнейших факторов формирования живых систем в абиогенной среде. В настоящее время крайне скудна информация о содержании ХЭ в различных тканях человека в пренатальном периоде, возрастной динамике ХЭ и их изменениях в организме в связи с беременностью, что затрудняет своевременную диагностику микроэлементозов (МТОЗ).

Установлено, что в процессе эволюции живые организмы адекватно приспосабливаются к характерному для того или иного региона геохимическому составу воды и сельхозпродуктов. С точки зрения Б. А. Шендерова [26], именно вода, минеральные вещества и симбиотические колонии микроорганизмов явились основой возникновения и эволюции растений и животных, включая человека. Эта истори-

ческая биологическая особенность стала условием нормального онтогенеза, для которого необходимо оптимальное и стабильное содержание в среде и организме перечисленных ингредиентов. Было высказано предположение, что элементная система стала первичной основой для формирования всех механизмов регуляции в организме (эндокринных, иммунных, антиоксидантных, нервных и др.), которые являются по отношению к ней надстройкой.

Обилие экотоксикантов в биосфере при дефиците нутриентов на фоне затяжных психологических стрессов привело к тому, что около трети населения страны находится в донозологическом состоянии, отличающемся полифункциональными девиациями [2]. Во многих случаях они являются следствием дисбаланса ХЭ, так называемых микроэлементозов. Согласно классификации А. П. Авцына и др. [1], предложивших этот термин, МТОЗы подразделяются на природные экзогенные, эндогенные, техногенные и ятрогенные. Они отличаются определенными патоморфологическими и клинико-биохимическими признаками. По данным А. В. Скального [22], около 2/3 взрослых и 1/4 детей в стране относится к группе риска по гипозлементозу, т. е. дефициту от одного до нескольких макро- и микроэлементов одновременно. С проблемой МТОЗов во многих отношениях связывают проблемы нарастающего демографического кризиса, а также неуклонное повышение частоты случаев бесплодного брака, особенно среди населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах [1, 17, 22]. К сожалению, до настоящего времени в некоторых регионах страны еще отсутствуют аналитические лаборатории, оснащенные новыми скрининговыми технологиями многоэлементного анализа в биосубстратах организма. Особенно актуально его проведение при определении концентраций токсичных микроэлементов и ХЭ с высокой гомеостатической емкостью, которая начинает значительно уменьшаться с возрастом, в климактерический период.

Результатом мультидисциплинарного изучения патофизиологии МТОЗов стало формирование комплексного научного направления, названного микроэлементологией, ее предложено подразделять на биологическую, сельскохозяйственную и медицинскую [6]. Последняя приобретает все большее развитие в связи с появлением новых микронутриентов, содержащих большое количество антиоксидантов, позволяющих успешно корректировать обменные процессы в организме, профилактировать его стрессовые реакции, активизировать течение реабилитационного периода [15].

С учетом растущей актуальности для биомедицины рассматриваемого вопроса представляется целесообразным кратко охарактеризовать основные биологические эффекты некоторых наиболее распространенных ХЭ. Одним из таких, чрезвычайно важным для многих физиологических процессов, является цинк.

Этот металл обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации и дифференцировки клеток [37]. К его дефициту наиболее чувствителен плод на ранних стадиях эмбриогенеза. Этот ХЭ необходим для функционирования многих металлоферментов, участвующих во многих метаболических процессах (супероксиддисмутаза, карбонгидраза и др.). Даже незначительный дефицит этого ХЭ может повлечь за собой активацию биологических эффектов его антагонистов (свинец, мышьяк и др.), которые негативно влияют в повышенных концентрациях на регуляторные комплексы организма, особенно в раннем периоде его развития. Цинк участвует в формировании антиоксидантного потенциала клеток в иммунном ответе и необходим для функционирования Т- и В-лимфоцитов. Важную роль он играет в переработке организмом алкоголя, поэтому недостаток его повышает предрасположенность к алкоголизму, особенно у детей и подростков [17].

Наряду с цинком одним из важнейших эссенциальных ХЭ, участвующих в обменных процессах и регуляции генеративной функции, является медь. Этот ХЭ входит в состав молекулы фермента антиоксидантной системы – церулоплазмينا. Последний выполняет защитную роль в отношении липидных мембран от перекисного окисления при оксидативном стрессе [1]. Церулоплазмин, основной медьсодержащий белок плазмы крови, обладает ферроксидазной активностью, которая необходима для превращения содержащегося в клетках и депо двухвалентного железа в одновалентное. Это необходимая стадия, которая предшествует соединению железа с трансферрином, что, в свою очередь, необходимо для переноса и последующей его утилизации в костном мозге в процессе эритропоэза. Гипоферемия имеет место при возникновении тяжелой степени гипоцерулоплазминемии. При дефиците этого ХЭ, помимо общих гипофункциональных изменений (угнетение кроветворения, нарушение минерализации костей, гипотиреоза и др.), происходят выраженные сдвиги в репродуктивной системе, развитие эндокринного бесплодия. Одним из главных пищевых источников меди является молоко. Содержание меди в женском молоке является самым высоким по сравнению с молоком других млекопитающих. Концентрация меди в грудном молоке на протяжении всего периода кормления (до года) в 4–6 раз выше, чем в коровьем. Возможно, что высокое потребление железа и аскорбиновой кислоты оказывает синергетически негативный эффект на статус меди в организме, особенно в организме новорожденных [15].

Весьма распространенным микроэлементозом среди населения является дефицит железа, в результате чего в организме возникает железодефицитная анемия [15]. Это состояние часто возникает у беременных при их неадекватном питании, особенно в первом триместре гестации [25, 37].

Е. Ahn et al. [27] указывали на необходимость введения в рацион женщин в этот период препаратов, содержащих ионы железа и кальция

Если физиологическая роль рассмотренных выше ХЭ хорошо известна, то роль селена изучена значительно меньше. Этот ХЭ необходим для синтеза глутатионпероксидазы и еще ряда ферментов. Селен участвует как в первой фазе биохимической адаптации (окисление чужеродных веществ с образованием окисей и перекисей), так и во второй (связывание и выведение активных метаболитов). Он участвует во всех формах антиоксидантной защиты, усиливает иммунную защиту организма [22]. Его рассматривают как один из мощных антиканцерогенных факторов, необходимых для антистрессовой защиты организма, особенно в период беременности [8]. Антагонистом селена, препятствующим его всасыванию, является широко распространенный ХЭ — сера. В биохимических исследованиях было показано, что для большинства селеносодержащих аминокислот организма (селеноцистеин, селенометионин) конкурентными ингибиторами всасывания являются соответствующие серосодержащие аминокислоты (метионин, цистеин), т. е. механизмы их всасывания аналогичны [17].

В ферментах антиоксидантной системы содержится также такой распространенный эссенциальный ХЭ, как марганец. Он оказывает влияние на процессы глюконеогенеза и регуляции уровня глюкозы в крови, кроме того, он необходим для активации секреции инсулина [1], особенно при гипофункции поджелудочной железы.

В связи с высокой распространенностью сахарного диабета среди населения пожилого возраста большое внимание эндокринологов должен привлекать дефицит хрома у пациента. Установлено, что его хронический дефицит может явиться причиной диабета 2 типа. Стимуляция поглощения глюкозы инсулином неэффективна в отсутствие этого ХЭ [29]. Недавно был выделен содержащий 4 иона хрома и названный хромомодулином низкомолекулярный олигопептид, который оказался связывающейся с инсулином физиологически активной формой хрома [39]. На основании этого открытия рекомендовано при лечении диабета 2 типа принимать до 200 мкг хрома (в органической матрице в виде аспарагината) в день. По данным ВОЗ, установленное количество больных диабетом, вызванного дефицитом хрома, превышает 3 млн человек. Содержание хрома в эмбрионе и плоде человека увеличивается с третьего до восьмого месяца его развития, снижаясь к моменту рождения ребенка. Уровень хрома у новорожденных остается высоким и зависит от его содержания в материнском организме [39]. Поскольку для нормального развития плода требуется много хрома, беременность может привести к значительному истощению запасов хрома в организме матери и быть причиной диабета беременных. Уровень хрома

в волосах также понижен у недоношенных детей и при задержке их развития.

Одним из ХЭ, оказывающим в неадекватных концентрациях чрезвычайно полиморфные влияния на организм, является кадмий. Доказано, что он способен усиливать остеопоротические процессы, вытесняя цинк из процесса синтеза коллагена. Кадмий нефротоксичен, поражая эпителий канальцев почек, он индуцирует протеинурию и глюкозурию. Он может поступать в организм с табачным дымом, поэтому курильщики составляют группу риска по развитию кадмиевого токсикоза, потенцирующего процессы старения. Его повышенные концентрации в организме вызывают некротические изменения в семенниках и простате. Повышенное содержание кадмия способствует развитию анемии, вызванной усилением распада эритроцитов и снижением усвоения железа в кишечнике. Этот ХЭ связывается с сульфидными группами, фосфолипидами, нуклеиновыми кислотами, разобщая тем самым процессы окислительного фосфорилирования [21]. Клинически его выраженный токсикоз проявляется в виде системного заболевания «итай-итай» (остеомаляция), которое особенно широко распространено в юго-восточной Азии и долгое время рассматривалась как одна из тропических болезней.

Наиболее широко распространенным техногенным загрязнителем среды является свинец. Он индуцирует самый распространенный гиперэлементоз в России. В эпидемиологических исследованиях было установлено, что у детей дошкольного возраста, проживающих в городах Урала, Поволжья, Подмоскovie, промышленных центрах Западной Сибири, превышение его биологически допустимого уровня в волосах составляет в среднем 25–30 % и более. Свинцовое загрязнение в городах происходит главным образом по вине автомобильного транспорта, использующего этилированный бензин. Негативные эффекты ионов свинца на систему крови, центральную нервную систему (ЦНС), репродуктивные процессы широко описаны в литературе [19, 32]. Подробно охарактеризованы клинические проявления энцефалопатии и нефропатии свинцовой этиологии, которые наиболее тяжело протекают в детском возрасте. Свинцовая интоксикация существенно влияет на развитие ЦНС. Так, у детей, в крови которых концентрация свинца превышала 12 ммоль/л, в значительном количестве случаев были отмечены симптомы отставания психофизиологического развития, что сказывалось на их процессе обучения.

К токсичным ХЭ относится алюминий. Основным проявлением его избытка является нарушение функции ЦНС (прогрессирующее старческое слабоумие, склонность к депрессии). Органами-мишенями его эффектов являются легкие, почки, ЦНС, эндокринные органы. При депонировании этого ХЭ в организме в головном мозге возникают нейро-дегенеративные

заболевания (болезни Альцгеймера, Паркинсона). Токсичность его во многом связана со свойством антагонизма по отношению к кальцию, магнию, цинку и меди. Он легко образует соединения с белками, нуклеиновыми кислотами. При длительном контакте с ним в организме возникает «алюминоз» с характерными патологическими изменениями в легочной и нервной ткани [1], сопровождающимися изменениями памяти.

Возникновение микроэлементоза зачастую связано с нарушением взаимодействий между ХЭ. Их корреляции развиваются большей частью по типу синергизма или антагонизма. Феномен антагонизма во многом играет защитную роль. Он проявляется в смягчении ионами эссенциальных ХЭ токсического действия тяжелых металлов. Яркими примерами антагонизма являются взаимоослабляющие эффекты магния и фтора, свинца и цинка, магния и кальция, селена и кадмия, железа и марганца, мышьяка и йода, меди и свинца и др. [22]. Существуют данные, что высокое содержание в волосах свинца более чем в 60 % случаев сочеталось с низким содержанием его антагониста — цинка и в 25 % случаев — кальция, железа. Указанные типы взаимодействий во многом детерминируют оптимальное течение в организме высших млекопитающих физиологических процессов, в том числе и репродуктивных [38].

В настоящее время установлен ряд ХЭ, прямо или косвенно принимающих участие в реализации генеративной функции млекопитающих. В то же время их аномальные концентрации приводят к нарушениям течения нейроэндокринных и иммунных реакций, что сопровождается различными формами патологии репродукции и онтогенеза. Так, во многих публикациях указано на резкое снижение фертильности работников, контактирующих с солями тяжелых металлов на производстве [7, 16, 30, 35]. В ряде публикаций указано на негативное влияние токсичных ХЭ на сперматогенез [7, 16]. Выраженность нарушений функционального состояния сперматозоидов коррелирует с уровнем концентрации тяжелых металлов в сперме [33]. Его уровень также отражает активность простатического антигена, что дает возможность проводить раннюю диагностику патологии предстательной железы [34]. S. Yamaguchi et al. [40] в экспериментальных исследованиях пришли к выводу, что цинк является незаменимым ХЭ для оптимального течения процесса сперматогенеза, его дефицит негативно влияет на активность сперматозоидов и их морфологию. G. Pluntz et al. [36] показали, что цинк играет важную роль в формировании функциональных систем плода, главным образом на ранних стадиях эмбриогенеза.

Данные литературы и наши собственные наблюдения дают основание полагать, что для диагностики МТОЗов актуально не только определение в биосубстратах организма абсолютных количеств ХЭ,

которые отличаются возрастными, гендерными и региональными особенностями, но и структурой их взаимодействий. Это связано с тем, что от допустимой структуры взаимодействий зависит эффективность протекторных функций эссенциальных ХЭ в отношении негативного влияния металлов — экополлютантов. Так, в наших исследованиях [13, 14], проведенных совместно с детскими гинекологами, у девушек с нарушениями менструального цикла, особенно проживающих в техногенно загрязненных районах города, были обнаружены существенные девиации соотношений таких пар ХЭ-антагонистов, как свинец — цинк, селен — цинк, свинец — медь. Эти значения резко выходили за пределы «корридора» разброса данных коэффициентов, регистрируемых у здоровых обследуемых девушек, проживающих в «чистых» районах города. Этот способ этиологической диагностики нарушений менструального цикла у девочек закреплен патентом РФ № 2428694 (от 10.9.2011).

По мнению Ю. Е. Вельтищева [6], весьма сложную задачу представляет установление причинных связей между экологически обусловленными заболеваниями, особенно у детей, и влиянием совокупностей ХЭ. Для верификации этиологической роли того или иного ксенобиотика необходимы комплексные исследования морфобиохимического плана. В первую очередь определяют концентрации биосоединений, в молекулы которых входят ионы того или иного металла, желательно также проведение интегральных генетических анализов, определяющих в среде наличие мутагенов (микроядерный тест, хромосомные аберрации и др.). Кроме прямого определения ХЭ в тканях косвенно их уровень определяют с помощью соответствующих биохимических индикаторов (концентрация ферментов, пигментов и др.). Уровень этих соединений зависит от содержания определенных ХЭ в организме. Эти соединения являются металлолигандами. Так, в частности, установлено, что при повышенном уровне свинца в организме имеет место возрастание концентрации дельта-аминолевулиновой кислоты в моче [3, 4]. Повышенное содержание кадмия сопровождается более высокими значениями бета-микроглобулинов в моче, что характерно и для высоких значений свинца в тканях. При повышенном содержании мышьяка в организме снижается уровень концентрации в крови сульфгидрильных групп белков.

Е. А. Данилова и др. [9] продемонстрировали, что изменение (как в сторону повышения, так и в сторону снижения) содержания ХЭ в волосах сотрудников коррелирует со стажем работы на предприятиях с вредными условиями труда, в частности предприятиях нефтегазовой промышленности. Все это приводит к дисбалансу (микроэлементозу) химических элементов и провоцирует возникновение нейроэндокринных дисфункций.

М. Anke [28] показал, что молодые женщины в какой-то мере более защищены от возможно-

сти накоплений свинца и кадмия в организме по сравнению с мужчинами. Это связано с тем, что эстрогены способствуют выведению этих металлов из организма. Избыток или дефицит меди отражается соответствующим образом на показателях церулоплазмينا, а железа — на уровнях ферритина, гемоглобина. При дефиците цинка снижается активность щелочной фосфотазы, марганца — супероксиддисмутазы. Специфичным для дефицита селена в организме является низкая концентрация глутатионпероксидазы. Наиболее известным коррелятивным бионеорганическим признаком является низкий уровень гормонов щитовидной железы при йоддефиците в рационе. Как известно, значение йода для человека определяется тем, что он является обязательным структурным компонентом гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина. Однако гипотиреоз может возникнуть и вследствие блокады йодорецепторов ионами ХЭ-антагонистов — свинца, хрома и других соединений.

Уровни неорганических показателей ХЭ могут также зависеть от региональных геохимических особенностей, к которым при их стабильности у аборигенов может вырабатываться адаптированность. Поэтому можно сказать, что есть понятие «региональная биогеохимическая норма», которая в ряде случаев может отличаться от среднестатистических данных, приводимых в литературе [5]. В то же время у мигрантов эволюционно выработанного механизма защиты к определенному уровню ХЭ, свойственных для данной биогеохимической провинции, местным нутриентам, не существует. В результате для них характерно развитие так называемых «болезней дисрегуляции», в том числе МТОЗов, особенно в первые годы их пребывания в новых условиях жизни. Несомненно, что сопоставление показателей биохимических констант с неорганическими параметрами, своеобразная «био-неорганическая диагностика» дает возможность более точно распознать признаки микроэлементоза того или иного происхождения. Актуальность проведения именно таких сопоставлений была отмечена в материалах эколого-физиологических исследований [2]. В них было показано, что развитие МТОЗов техногенного характера достоверно можно диагностировать путем анализа определенного спектра ХЭ в различных тканях. Кровь, слюну следует применять для оценки обеспеченности организма ХЭ за короткий период времени (сутки). Экскреция микроэлементов с мочой также в основном характеризует их текущее потребление, при этом для интенсивности этого процесса существенно влияние функционального состояния почек и воздействия на организм ряда факторов, например таких, как физическая нагрузка, тепловой режим, инфекционный процесс. Биохимическим маркером, который не реагирует на кратковременные изменения в поступлении ХЭ с пищей, являются показатели ХЭ в волосах (особенно лобковых). Негативно влияет

на достоверность показателей окрашенность волос. Поэтому их пробу необходимо брать по определенной методике [22]. Содержание ХЭ в волосах отражает их накопление в организме и не зависит от суточной ритмики физиологических процессов и временных особенностей рациона. Установлено, что человек более чувствителен к дисбалансам ХЭ, чем остальные представители животного мира, стоящие на более низких ступенях организации.

По нашим данным, изменения в содержании ХЭ в биосубстратах в определенной степени связаны с сезоном года и функциональным состоянием человека. При сравнении результатов, полученных у одних и тех же людей зимой и летом, было обнаружено, что в конце летнего сезона тенденции изменений концентраций в сторону возрастания имели место со стороны как эссенциальных, так и токсичных ХЭ. У женщин эти сдвиги были более выражены. Возможно, это связано с тем, что их эпителиальные покровы более инвазивны для химических факторов среды (ХЭ), чем у мужчин. Характерные изменения со стороны концентраций ХЭ были обнаружены при стрессовых реакциях. Так, у девушек во время экзаменов уровень эссенциальных ХЭ в моче снижался, а в волосах оставался прежним, у юношей эти колебания были менее заметны. Видимо, это связано с тем, что эмоциональная сфера мужчин менее лабильна и экзамены для них не являются значимым стрессорным фактором [12].

Как уже говорилось ранее, важными для этиологической диагностики случаев нарушений фертильности, особенно при планируемых вспомогательных репродуктивных технологиях экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), являются сведения о содержании эссенциальных и токсичных ХЭ в биосубстратах, непосредственно участвующих в репродуктивных процессах (сперма, фолликулярная жидкость). Эти данные довольно скудны и связаны преимущественно с показателями цинка. Так, Г. И. Тер-Аванесов [23], G. Forti [31] указывали, что его определение имеет диагностическое значение для оценки тяжести патологии сперматогенеза при обследовании больных по программам ЭКО. Нарушения функционального состояния сперматозоидов и их морфологии коррелируют с низкой концентрацией этого ХЭ в данных клетках.

В работах А. В. Скального, приведенных выше, было предложено макро- и микроэлементы, активно участвующие в регуляции обменных процессов в организме человека, условно разделять на элементы с низкой, средней и высокой гомеостатической емкостью. Был сделан вывод о приоритетности коррекции отклонений от нормальных значений в метаболизме фосфора, цинка, меди, селена, хрома, железа, йода — элементов с установленной минимальной гомеостатической емкостью, которая имеет свойство уменьшаться с возрастом. Именно к изменениям

концентраций этих ХЭ организм имеет наибольшую чувствительность, что сопровождается развитием дисфункциональных и патоморфологических «перестроек» в нейрорегуляторных комплексах.

А. В. Скальным [17] была разработана этапная патофизиологическая схема развития МТОЗов. Согласно ее положениям хронический экзогенный дефицит или избыток ХЭ может длительное время компенсироваться регуляторным путем, в пределах нормальных функций организма (стадия метаболической компенсации), например вследствие возрастания или снижения резорбции ХЭ в желудочно-кишечном тракте. Это может также осуществляться коррекцией поступления ХЭ с пищей или путем приема витаминно-минеральных комплексов. Экзогенный дефицит ХЭ может быть следствием как дефицита, так и избытка поступления собственно ХЭ или различных микронутриентов.

При срыве механизмов метаболической компенсации, т. е. возникновения дисрегуляции, экзогенный МТОЗ превращается в дисрегуляционный процесс (2-й этап). Это свидетельствует о переходе из состояния предболезни в болезнь как необратимую дисрегуляцию функций на системном уровне. Экзогенный дефицит до наступления этого периода проявляется только на молекулярном и клеточном, а после — на тканевом, органном и организменном уровнях.

Е. А. Данилова и др. [10] считают, что интегральная оценка обеспеченности организма ХЭ может быть получена путем одновременного определения элементного состава двух биосубстратов, отражающих ретроспективную и настоящую картину питания (например, волосы и кровь) в сопоставлении с данными общепринятых клинико-лабораторных исследований. В отличие от таковых в жидких биосредах, микроконцентрации ХЭ в волосах менее подвержены жесткому гомеостатическому контролю. Это предопределяет использование при диагностике приборов, позволяющих идентифицировать наноконцентрации одновременно нескольких ХЭ. Установлено, что информативность определения ХЭ меняется в зависимости от стадии патологического процесса. Наиболее резкие изменения в концентрациях ХЭ во всех биосубстратах имеют место на этапе выраженной манифестации заболевания.

Существует точка зрения, что элементный анализ волос оправдан в случае проведения только популяционных исследований [17], т. к. не разработаны нормативные показатели с учетом возрастных и половых особенностей. Этот вопрос актуален для клинической медицины, особенно нейроэндокринного профиля.

В связи с необходимостью определения микроконцентраций ХЭ в биосубстратах наиболее часто используют атомно-абсорбционный, нейтронно-активационный, полярографический и рентгенофлуоресцентный методы анализа, плазменную масс-спектрометрию. Эти приемы, особенно последний,

позволяют одновременно определять ХЭ в широком диапазоне (от натрия до урана) в любых субстратах (жидкие, твердые) при соответствующей пробоподготовке, которая описана в соответствующих источниках. Приборы этого типа (полярографы, спектрометры) отличаются высокой пропускной способностью, до нескольких десятков анализируемых проб за день. Однако надо отметить, что низкие пределы обнаружения ХЭ детерминируют соответствующие высокие требования к чистоте помещений, обработке проб во избежание их случайного загрязнения. Тем не менее широкое их внедрение перспективно, по мнению М. М. Пикуленко и др. [18], биофизические методы позволяют осуществлять наблюдение за динамикой токсичности среды по изменениям наиболее чувствительных параметров клеток, систем энергообеспечения.

Ранняя диагностика МТОЗов, как триггеров дисрегуляционной патологии, у различных групп населения, особенно проживающих в экологически неблагоприятных районах — около 35 % территории страны, может положительно повлиять на улучшение общественного здоровья популяции, ее репродуктивный потенциал. Регистрируемые явления нарушений обмена ХЭ являются одним из чувствительных маркеров «поломок» механизмов врожденного иммунитета, особенно у детского контингента населения. Как видно из приведенного обзора, определенную роль в недостаточной обеспеченности населения ХЭ могут играть и их возможный антагонизм с некоторыми ингредиентами пищи, пищевыми добавками. Это подчеркивает необходимость контроля содержания ХЭ в организме во время курсового применения микронутриентов, которое не всегда бывает адекватным, что отражается на эффективности восстановительной терапии. Особенно это актуально в отношении детских коллективов, относящихся к группе риска по состоянию здоровья [11]. Как известно, ХЭ являются катализаторами многих биохимических процессов, метаболизма экзогенно поступающих веществ. Опыт наших бионеорганических исследований эпидемиологического характера показал, что лабораторный анализ содержания ХЭ в биосубстратах необходимо проводить с учетом региональных и сезонных особенностей питания населения разных возрастных групп. Это является необходимым условием для создания базы данных (нормативов) — основы диагностики МТОЗов и прогнозирования их последствий для состояния здоровья населения региона, что представляет собой фундаментальную проблему экологической биофизики. Нельзя не согласиться с точкой зрения А. В. Скального [22] о том, что скрининг, направленный на выявление нарушений обмена ХЭ в организме человека, и их адекватная коррекция должны стать одним из концептуальных направлений современной профилактической медицины.

Список литературы

1. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. Микроэлементозы человека. М. : Медицина, 1991. 496 с.
2. Агаджанян Н. А., Скальный А. В. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека. М. : КМК, 2001. 226 с.
3. Артамонова В. Г., Шаталов Н. М. Профессиональные болезни. М. : Медицина, 1996. 432 с.
4. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение. М. : Медицина, 2001. 316 с.
5. Боев В. М., Куксанов В. Ф. Химические канцерогены среды обитания и злокачественные новообразования. М. : Медицина, 2002. 226 с.
6. Вельтищев Ю. Е. Этиология и патогенез эктопатологии у детей // Экология и здоровье детей / под ред. М. Я. Студеникина. М. : Медицина, 1998. С. 18–66.
7. Галимов Ш. М., Камилов Ф. Х. Экопеллютанты и репродуктивное здоровье мужчин // Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных факторов риска. Волгоград, 2004. С. 6–9.
8. Голубкина Н. А., Скальный А. В. Селен в медицине и экологии. М. : КМК, 2002. 216 с.
9. Данилова Е. А., Кист А. А. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементного статуса организма человека // Медицинская физика. 2008. № 3. С. 73–77.
10. Данилова Е. А., Рустамов М. С. и др. Оценка микроэлементного статуса организма у работников нефтегазовой промышленности // Медицинская физика. 2012. № 2. С. 39–42.
11. Данилова Е. А., Хайдарова М. М. и др. Оценка эффективности витаминно-минерального комплекса «Лайфпак Юниор» методом нейтронно-активационного анализа в лечении детей с заболеваниями органов дыхания // Медицинская физика. 2009. № 2. С. 53–56.
12. Кожин А. А., Землянухина Т. А., Разномазов В. М. Концентрации биоэлементов в биосубстратах как индикаторы экологической обстановки и общего функционального состояния организма // Экология промышленного производства. 2011. № 1. С. 45–49.
13. Кожин А. А., Разномазов В. М. и др. Диагностика нарушений функции яичников микроэлементозной этиологии у девушек методом рентгенофлуоресцентного анализа // Медицинская физика. 2010. № 2. С. 48–53.
14. Кожин А. А., Сарычев Д. А., Разномазов В. М. Биоорганическая диагностика микроэлементозов в аспекте патологии репродукции. Ростов : Эверест, 2011. 180 с.
15. Мазо В. К., Гмошинский И. В. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов-антиоксидантов. М. : Миклош, 2009. 208 с.
16. Никитин А. И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека. СПб. : ЭЛБИ, 2005. 216 с.
17. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. В. Биологическая роль макро и микроэлементов у человека и животных. СПб. : Наука, 2008. 544 с.
18. Пикуденко М. М., Гордова А. Ф. Биофизические параметры оценки качества среды по состоянию различных индикаторов // Материалы докладов 4 съезда биофизиков России. Симпозиум «Физика – медицине и экологии». Н. Новгород, 2012. С.186.
19. Ревич Б. А. Свинец и здоровье детей // Экологические и гигиенические проблемы здоровья детей и подростков. М. : Здоровье, 1998. С. 229–260.
20. Сидорова А. Э., Твердислав В. А. Геосфера как биотехнологический реактор эволюции // Материалы докладов 4 съезда биофизиков России. Симпозиум «Физика – медицине и биологии». Н. Новгород, 2012. С. 208.
21. Скальная М. Г., Нетова С. В. Макро и микроэлементы в питании современного человека // Журнал Российского общества медицинских элементологов. 2004. Т. 3, № 1. С. 135–146.
22. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М. : ОНИКС 21 век, 2004. 218 с.
23. Тер-Аванесов Г. В. Мужское бесплодие // Гинекология : руководство для врачей / под ред В. Н. Серова. М. : Литерра, 2008. С. 227–248.
24. Тутельян В. А., Спиричев В. Б. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. М. : Медицина, 2002. 412 с.
25. Фофанова И. Ю. Обоснование и результаты лечения железодефицитной анемии у беременных путем применения витаминно-минеральных комплексов // Гинекология. 2002. № 2. С. 12–16.
26. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание // Пробиотика и функциональное питание. М. : Грант, 2001. Т. 3. С. 360–415.
27. Ahn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium // J. Obstet. Gynecol. Can. 2004. Vol. 26(9). P. 809–814.
28. Anke M. Trace elements intake and balance of adults in central Europe. Evian. Press, 1999. 190 p.
29. Davis C. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity // Biochem. 1997. Vol. 36. P. 4382–4386.
30. Dobrohlav P., Bencko V., Masata J. Detection of cadmium and zinc in the blood and follicular fluid in women in the IVF program // Ceska Gynecol. 1998. Vol. 63(4). P. 292–300.
31. Forti G., Krause C. Evaluation ant treatment of the infertile couple // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 1998. Vol. 83. P. 4177–4188.
32. Limbos N. Childhood plumbism due to lead paint in Belgium // J. Pediatr. 1987. Vol. 5. P. 536–540.
33. Mendiola J., Moreno M., Roca M. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters // Environ. Health. 2011. Vol. 10(6). P. 770–778.
34. Ombelet W. The value of sperm morphology and other semen parameters in diagnosis and treatment of human subfertility. Genk. Druck, 1998. 220 p.
35. Pais J., Benten H. The handbook of trace elements. Boca Raton, 1997. 502 p.
36. Pluntz L., Chouteau J., Dallac H. Zinc concentration in serum and follicular fluid during ovarian stimulation and expression of Zn (2+) transporters in human oocytes and cumulus cells // Reprod. Biomed. Online. 2011. Vol. 21 (E. pub. ahead of print).
37. Prasad A. Zinc - an overview // Nutr. 1996. Vol. 11. 78 p.
38. Sunderman F. Metal ions in biology and medicine. Paris, Libey Eurotext, 1998. Vol. 5. P. 276–290.
39. Vincent J. Elucidating a biological role for chromium at a molecular level // Acc. Chem. Res. 2006. Vol. 33. P. 503–510.
40. Yamaguchi S., Miura C., Kikuchi K. Zinc is an essential trace element for spermatogenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106. P. 10859–10864.

References

1. Avtsyn A. P., Zhavoronkov A. A., Rish M. A. *Mikroelementozy cheloveka* [Human Micronutrient Balance Disorders]. Moscow, 1991, 496 p. [in Russian]
2. Agadzhanyan N. A., Skalny A. V. *Khimicheskie elementy v srede obitaniya i ekologicheskii portret cheloveka* [Chemical Elements in the Environment and Human Ecological Profile]. Moscow, 2001, 226 p. [in Russian]
3. Artamonova V. G., Shatalov N. M. *Professional'nye bolezni* [Occupational Diseases]. Moscow, 1996, 432 p. [in Russian]
4. Babenko G. A. *Mikroelementozy cheloveka: patogenez, profilaktika, lechenie* [Human Micronutrient Balance Disorders: Pathogenesis, Prophylaxis, Treatment]. Moscow, 2001, 316 p. [in Russian]
5. Boev V. M., Kuksanov V. F. *Khimicheskie kantserogeny sredy obitaniya i zlokachestvennye novoobrazovaniya* [Chemical Carcinogens in the Environment and Malignant Neoplasms]. Moscow, 2002, 226 p. [in Russian]
6. Veltishchev Yu. E. *Ekologiya i zdorov'e detei* [Ecology and Children's Health], pod red. M. Ya. Studenikina. Moscow, 1998, pp. 18-66. [in Russian]
7. Galimov Sh. M., Kamilov F. Kh. *Profilaktika narushenii reproduktivnogo zdorov'ya ot professional'nykh faktorov riska* [Prevention of Occupational Hazard Factor-induced Reproductive Disturbances]. Volgograd, 2004, pp. 6-9. [in Russian]
8. Golubkina N. A., Skalny A. V. *Selen v meditsine i ekologii* [Selenium in Medicine and Ecology]. Moscow, 2002, 216 p. [in Russian]
9. Danilova E. A., Kist A. A. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2008, no. 3, pp. 73-77. [in Russian]
10. Danilova E. A., Rustamov M. S. i dr. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2012, no. 2, pp. 39-42. [in Russian]
11. Danilova E. A., Khaidarova M. M. i dr. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2009, no. 2, pp. 53-56. [in Russian]
12. Kozhin A. A., Zemlyanukhina T. A., Raznomazov V. M. *Ekologiya promyshlennogo proizvodstva* [Industrial Manufacturing Ecology]. 2011, no. 1, pp. 45-49. [in Russian]
13. Kozhin A. A., Raznomazov V. M. i dr. *Meditsinskaya fizika* [Medical Physics]. 2010, no. 2, pp. 48-53. [in Russian]
14. Kozhin A. A., Sarychev D. A., Raznomazov V. M. *Bioneorganicheskaya diagnostika mikroelementozov v aspekte patologii reproduktivnoi funktsii* [Bioinorganic Diagnosis of Micronutrient Balance Disorders: Reproductive Conditions]. Rostov, 2011, 180 p. [in Russian]
15. Mazo V. K., Gmoshinskiy I. V. *Novye pishchevye istochniki essentsial'nykh mikroelementov-antioksidantov* [New Food Sources of Essential Antioxidant Micronutrients]. Moscow, 2009, 208 p. [in Russian]
16. Nikitin A. I. *Vednye factory sredy i reproduktivnaya sistema cheloveka* [Harmful Environmental Factors and Human Reproductive System]. Saint Petersburg, 2005, 216 p. [in Russian]
17. Oberlis D., Kharland B., Skalny A. V. *Biologicheskaya rol' makro i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh* [Biological Role of Macronutrients and Micronutrients in Humans and Animals]. Saint Petersburg, 2008, 544 p. [in Russian]
18. Pikulenko M. M., Gordova A. F. *Materialy dokladov 4 s' ezda biofizikov Rossii. Simpozium «Fizika - meditsine i ekologii»* [Physics in Medicine and Ecology Symposium. Proceedings of 4th Russian Biophysicists' Meeting]. N. Novgorod, 2012, p.186. [in Russian]
19. Revich B. A. *Ekologicheskie i gigenicheskie problemy zdorov'ya detei i podrostkov* [Children's and Adolescents' Ecological and Hygienic Health Problems]. Moscow, 1998, pp. 229-260. [in Russian]
20. Sidorova A. E., Tverdislav V. A. *Materialy dokladov 4 s' ezda biofizikov Rossii. Simpozium «Fizika - meditsine i biologii»* [Physics in Medicine and Ecology Symposium. Proceedings of 4th Russian Biophysicists' Meeting]. N. Novgorod, 2012, p. 208. [in Russian]
21. Skalnaya M. G., Netova S. V. *Zhurnal Rossiiskogo obshchestva meditsinskikh elementologov* [Journal of Russian Society of Medical Micronutrient Research]. 2004, vol. 3, no. 1, pp. 135-146. [in Russian]
22. Skalny A. V. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka* [Chemical Elements in Human Physiology and Ecology]. Moscow, 2004, 218 p. [in Russian]
23. Ter-Avanesov G. V. *Ginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachei* [Gynecology. Doctor's Handbook], ed V. N. Serov. Moscow, 2008, pp. 227-248. [in Russian]
24. Tutelyan V. A., Spirichev V. B. *Mikronutrienty v pitanii zdorovogo i bol'nogo cheloveka* [Food Micronutrients in Health and Disease]. Moscow, 2002, 412 p. [in Russian]
25. Fofanova I. Yu. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2002, no. 2, pp. 12-16. [in Russian]
26. Shenderov B. A. *Probiotika i funktsional'noe pitanie* [Probiotics and Functional Nutrition]. Moscow, 2001, vol. 3, pp. 360-415. [in Russian]
27. Ahn E., Kapur B., Koren G. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium. *J. Obstet. Gynecol. Can.* 2004, vol. 26(9), pp. 809-814.
28. Anke M. *Trace elements intake and balance of adults in central Europe*. Evian. Press, 1999, 190 p.
29. Davis C. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochem.* 1997, vol. 36, pp. 4382-4386.
30. Drbohlav P., Bencko V., Masata J. Detection of cadmium and zinc in the blood and follicular fluid in women in the IVF program. *Ceska Gynecol.* 1998, vol. 63(4), pp. 292-300.
31. Forti G., Krause C. Evaluation and treatment of the infertile couple. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 1998, vol. 83, pp. 4177-4188.
32. Limbos N. Childhood plumbism due to lead paint in Belgium. *J. Pediatr.* 1987, vol. 5, pp. 536-540.
33. Mendiola J., Moreno M., Roca M. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters. *Environ. Health.* 2011, vol. 10(6), pp. 770-778.
34. Ombelet W. *The value of sperm morphology and other semen parameters in diagnosis and treatment of human subfertility*. Genk. Druck, 1998, 220 p.
35. Pais J., Bente H. *The handbook of trace elements*. Boca Raton, 1997, 502 p.
36. Pluntz L., Chouteau J., Dallac H. Zinc concentration in serum and follicular fluid during ovarian stimulation and expression of Zn (2+) transporters in human oocytes and cumulus cells. *Reprod. Biomed. Online.* 2011, vol. 21 (E. pub. ahead of print).
37. Prasad A. Zinc - an overview. *Nutr.* 1996, vol. 11, 78 p.

38. Sunderman F. *Metal ions in biology and medicine*. Paris, Libey Eurotext, 1998, vol. 5, pp. 276-290.

39. Vincent J. Elucidating a biological role for chromium at a molecular level. *Acc. Chem. Res.* 2006, vol. 33, pp. 503-510.

40. Yamaguchi S., Miura C., Kikuchi K. Zinc is an essential trace element for spermatogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009, vol. 106, pp. 10859-10864.

MICROELEMENTOSES IN HUMAN PATHOLOGY OF ECOLOGICAL ETIOLOGY (Literature Review)

Alexander A. Kozhin, Boris M. Vladimirskiy

Department of Biophysics and Biocybernetics, Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia

The current state of knowledge on the contribution of certain trace element balance disturbances (TEBD) to ecologically-induced human disorders has been reviewed in the article.

Our own research on the TEBD effects on human reproductive function has been described in brief. The considered research has shown urgency of determination of not only the total biosubstrate content of chemical elements, but also of their concentrations' correlations. The issue of introduction of "bioinorganic" diagnostics into common clinical and epidemiological practice, especially for ecologically problematic areas, has been discussed.

Keywords: chemical elements, trace element balance disturbance, diagnostics

Контактная информация:

Кожин Александр Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры биофизики и биологической кибернетики ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации

Адрес: 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, д. 105
Тел. (863) 263-29-46
E-mail: bmv@sfnedu.ru